

**T.C.**  
**ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**İSKEMİK BEYİN DAMAR HASTALIĞINDA**  
**HEMATOKRİT VE KARDİYAK EJEKSİYON**  
**FRAKSİYONUNUN PROGNOZ ÜZERİNE ETKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ**  
**Dr. Yakup TÜRKEL**

**SAMSUN-2010**

**T.C.**  
**ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**İSKEMİK BEYİN DAMAR HASTALIĞINDA**  
**HEMATOKRİT VE KARDİYAK EJEKSİYON**  
**FRAKSİYONUNUN PROGNOZ ÜZERİNE ETKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Yakup TÜRKEL**

**TEZ DANIŞMANI**

**Yrd. Doç. Dr. Levent GÜNGÖR**

**SAMSUN-2010**

## TEŞEKKÜR

*Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimim boyunca mesleki bilgi ve deneyimleriyle uzmanlık eğitimime katkıları bulunan değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Gülten Tunalı, Sayın Prof. Dr. Musa Kazım Onar, Sayın Prof. Dr. Taner Özbenli, Sayın Doç. Dr. Nilgün Cengiz, Sayın Doç. Dr. Hacer Erdem Tilki, Sayın Doç. Dr. Hüseyin Alparslan Şahin, Sayın Doç. Dr. Dursun Aygün, Sayın Yrd. Doç. Dr. Hande Türker, Sayın Yrd. Doç. Dr. Levent Güngör, Sayın Yrd. Doç. Dr. Murat Terzi, Sayın Yrd. Doç. Dr. Ayşe Oytun Bayrak'a, ve tezimin istatistik analizlerinde yardımları için Sayın Doç. Dr. A. Tevfik Sünter'e,*

*Uzmanlık eğitimim süresince değerli bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, insani değerleri ile örnek aldığım, her zaman yakın ilgi ve desteğini gördüğüm, tezimin hazırlanmasındaki tüm aşamalarda katkı ve yönlendirmelerini esirgemeyen hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Levent Güngör'e*

*Birlikte çalışmaktan her zaman büyük mutluluk duyduğum değerli asistan arkadaşlarıma, nöroloji bölümü hemşire ve personeline;*

*Uzmanlık eğitimim ve çalışma hayatım süresince destekleri ile hep yanımda olan aileme ve eşime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.*

*Dr. Yakup Türkel*

## İÇİNDEKİLER

	<b><u>Sayfa No</u></b>
<b>Tablo Listesi</b>	IV
<b>Şekil Listesi</b>	VI
<b>Kısaltmalar</b>	VII
<b>Özet</b>	VIII
<b>Abstract</b>	XI
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b>	1
<b>2.GENEL BİLGİLER</b>	2
2.1. Epidemiyoloji	2
2.2. Risk Faktörleri	3
2.3. İskemik BDH Patofizyolojisi	8
2.4. İskemik BDH Alt Grupları	14
2.5. İskemik BDH ve Prognoz	19
2.6. Causative Classification System for Ischemic Stroke (CCS)	23
2.8. Ejeksiyon Fraksiyonu	24
2.7. Hematokrit	24
<b>3. HASTALAR VE YÖNTEM</b>	26
<b>4.BULGULAR</b>	28
4.1. Yaş	28
4.2. Cinsiyet	29
4.3. Hipertansiyon	29
4.4. Diabetes Mellitus	30
4.5. Koroner arter hastalığı	30
4.6. Atryial Fibrilasyon	31
4.7. Hiperlipidemi	31
4.8. Geçici iskemik atak	32
4.9. İnme alt grubu	32
4.10. Başvuru kan basıncı	33
4.11. Başvuru kan şekeri	34
4.12.Hematokrit	34

4.13. Ejeksiyon Fraksiyonu	35
4.14. Sol ventrikül hipertrofisi	36
4.15. Çok değişkenli analiz sonuçları	36
<b>5.TARTIŞMA</b>	39
<b>6.SONUÇLAR</b>	46
<b>7.KAYNAKLAR</b>	47
<b>8.EKLER</b>	55

## TABLO LİSTESİ

**Tablo I:** Risk Faktörlerinin rölatif riskleri ve tedaviyle değişimi

**Tablo II:** TOAST Sınıflamasına Göre Kardiyembolizm Risk Faktörleri

**Tablo III:** Belirlenen diğer nedenler

**Tablo IV:** Cinsiyet ile iyi düzeyde fonksiyonel iyileşme, ölüm ve rekürrens arasındaki ilişki

**Tablo V:** Hipertansiyon ile iyi düzeyde fonksiyonel iyileşme, ölüm ve rekürrens arasındaki ilişki

**Tablo VI:** Diabetes mellitus ile iyi düzeyde fonksiyonel iyileşme, ölüm ve rekürrens arasındaki ilişki

**Tablo VII:** KAH ile iyi düzeyde fonksiyonel iyileşme, ölüm ve rekürrens arasındaki ilişki

**Tablo VIII:** Atriyal fibrilasyon ile iyi düzeyde fonksiyonel iyileşme, ölüm ve rekürrens arasındaki ilişki

**Tablo IX:** Hiperlipidemi ile iyi düzeyde fonksiyonel iyileşme, ölüm ve rekürrens arasındaki ilişki

**Tablo X:** Geçici iskemik atak ile iyi düzeyde fonksiyonel iyileşme, ölüm ve rekürrens arasındaki ilişki

**Tablo XI:** Alt grup ile iyi düzeyde fonksiyonel iyileşme, ölüm ve rekürrens arasındaki ilişki

**Tablo XII:** Ortalama başvuru kan basıncı ile iyi düzeyde fonksiyonel iyileşme, ölüm ve rekürrens arasındaki ilişki

**Tablo XIII:** Başvuru kan şekeri ile iyi düzeyde fonksiyonel iyileşme, ölüm ve rekürrens arasındaki ilişki

**Tablo XIV:** Hematokrit ile iyi düzeyde fonksiyonel iyileşme, ölüm ve rekürrens arasındaki ilişki

**Tablo XV:** Kardiyak ejeksiyon fraksiyonu ile iyi düzeyde fonksiyonel iyileşme, ölüm ve rekürrens arasındaki ilişki

**Tablo XVI:** SVH ile iyi düzeyde fonksiyonel iyileşme, ölüm ve rekürrens arasındaki ilişki

**Tablo XVII:** Çok değişkenli analizde ölüm ile ilişkili sonuçlar

**TabloXVIII:** Çok değişkenli analizde iyi düzeyde fonksiyonel iyileşme sonuçları

## **ŞEKİL LİSTESİ**

**Şekil 1:** Hipertansiyon ile diğer risk faktörlerinin birlikteliğinin inme riskine etkisi

**Şekil 2:** Serebral othereğulasyon

**Şekil 3:** Serebral kan akımı düşüşlerine nöronların tolerabilitesi

**Şekil 4:** İskemi şiddet ve süresi ile ilişkili beyin hasarı



## **KISALTMALAR**

<b>AF</b>	: Atriyal fibrilasyon
<b>BDH</b>	: Beyin damar hastalığı
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı tomografi
<b>CCS</b>	: Causative Classification System for Ischemic stroke
<b>DM</b>	: Diyabetes mellitus
<b>EF</b>	: Ejeksiyon fraksiyonu
<b>HT</b>	: Hipertansiyon
<b>GA</b>	: Geçici iskemik atak
<b>HL</b>	: Hiperlipidemi
<b>Htc</b>	: Hematokrit
<b>KAH</b>	: Koroner arter hastalığı
<b>MRG</b>	: Manyetik rezonans görüntüleme
<b>NIHSS</b>	: National Institute of Health Stroke Scale
<b>SKA</b>	: Serebral kan akımı
<b>SVH</b>	: Sol Ventrikül Hipertrofisi

## ÖZET

**Amaç:** Beyin damar hastalığı (BDH), tıptaki tüm gelişmelere rağmen, yüksek mortalite ve özürllülüğe neden olmasından dolayı halen en önemli sağlık sorunlarından birisidir.

İskemik BDH’de prognoz lezyonun büyüklüğü, yaş, eşlik eden kardiyovasküler hastalıklar, iskemik inme alt grubu gibi faktörlere bağlıdır. Eşlik eden demans, kanda başvuru lökosit sayısı ve akut faz reaktanlarının klinik iyileşme ve rekürrensini göstergesi olabileceği gösterilmiştir.

Kan hematokrit düzeyi ve kardiyak ejeksiyon fraksiyonunun iskemik inmeden sonra prognoz üzerine etkisini araştıran çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Aslında yüksek hematokrit ve düşük ejeksiyon fraksiyonu inmeden hemen sonra serebral kan akımını azaltıp penumbrayı genişleterek prognozu kötüleştirir.

Bu çalışmada başvuru hematokrit değeri ve kardiyak ejeksiyon fraksiyonunun, altı aylık dönem sonundaki ölüm, iskemik inme rekürrensi ve fonksiyonel iyileşme üzerine etkileri araştırmak amaçlanmıştır.

**Materyal ve Metod:** Bu çalışmaya Ocak 2006 ile Mayıs 2009 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniğine başvuran, 652 iskemik beyin damar hastası dahil edildi. Üç yüz seksen dokuz hasta çeşitli nedenlerle altı aylık izlemde kayboldu. Serebral ven trombozu olan 24, geçici iskemik atak olan 10 ve intravenöz trombolitik tedavi uygulanan 6 hasta çalışma dışı bırakıldı. Böylece çalışmaya altı aylık izlemi olan toplam 223 hasta dahil edildi. Her hasta için yaş, cinsiyet, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, atriyal fibrilasyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi, inme öncesi geçici iskemik atak öyküsü varlığı kaydedildi. Laboratuvar incelemeleri ile iskemik inme alt grubu belirlendi.

Başvuru kan basıncı, başvuru kan şekeri ve hematokrit değeri, sol ventrikül hipertrofisi (SVH) varlığı, transtorasik ekokardiyografi ile ölçülen kardiyak ejeksiyon fraksiyonu kaydedildi. Hastaların başlangıçtaki ve altıncı aydaki NIHSS, modifiye Rankin ve Barthel skorları belirlendi.

Hematokrit değeri %38 ve üzerinde olanlar yüksek, %38 altında olanlar düşük hematokrit değeri olarak, ejeksiyon fraksiyonu %40 ve üzerinde olanlar normal ejeksiyon fraksiyonuna sahip, %40'ın altında olanlar düşük ejeksiyon fraksiyonuna sahip hastalar olarak iki gruba ayrıldı.

Çalışma için üç sonlanım noktası belirlendi; inmeden sonraki altıncı ay içinde ölüm ya da rekürren iskemik inme olması ve altıncı aydaki iyileşme düzeyi.

**Bulgular:** İskemik BDH'de mortalite üzerine hematokrit değerinin bir etkisi bulunamadı ( $p>0.05$ ). Kardiyak ejeksiyon fraksiyonu %40 ve altında olan hastalarda altı aylık mortalite oranı daha yüksekti ( $p<0.05$ ). Ancak bu etki çok değişkenli analizlerde ortadan kalkıyordu. Çok değişkenli analizler sonunda, kadınlarda, koroner arter hastalığı olanlarda ve glikoz düzeyi 180 mg/dl ve üzerinde olanlarda altıncı ay sonundaki ölüm oranı istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek bulundu ( $p<0.05$ ). İleri yaştakilerde, atriyal fibrilasyonu olanlarda, kardiyembolik inmelerde, başvuru ortalama kan basıncı 120 mmHg ve üzerinde olanlarda iskemik inmeden sonra ölüm riski tek değişkenli analizlerde yüksek bulundu, ama bu faktörlerin mortaliteye etkisi çok değişkenli analize yerleştirildiğinde ortadan kalkıyordu.

Tekli ve çok değişkenli analizlerde, altı ay sonundaki fonksiyonel iyileşmeye etkisi olan tek parametre hematokrit düzeyi idi. Hematokrit değeri %38 altında olanlarda altı ay sonunda nörolojik ve fonksiyonel düzelme daha iyi bulundu.

Cinsiyet ve yaşın, hipertansiyon, diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, atriyal fibrilasyon, hiperlipidemi ve sol ventrikül hipertrofisi varlığının, GİA öyküsünün, inme alt tipinin, başvuru glikoz değerinin, ortalama başvuru kan basıncının, hematokrit değerinin ve düşük ejeksiyon fraksiyonunun altıncı aydaki iskemik inme rekürrensi üzerine bir etkisi yoktu ( $p>0.05$ ).

**Sonuç:** Hematokrit değeri yüksek olanlarda inme sonrası altıncı aydaki nörolojik ve fonksiyonel iyileşme daha azdır. Bu, yüksek hematokritin hipervizkoziteye yol açarak iskemik penumbadaki perfüzyonu azaltmasına bağlı olabilir. Hematokrit dışında değerlendirmeye alınan hiçbir faktörün altıncı ay sonundaki fonksiyonel skorlara bir etkisi gözlenmemiştir.

İnme sonrası mortaliteyi belirleyen faktörler, kadın cinsiyet, eşlik eden koroner arter hastalığı olması ve yüksek başvuru serum glikoz düzeyidir. Kardiyak ejeksiyon fraksiyonunun düşük olması da inme sonrası mortaliteyle ilişkili olabilir.

**Anahtar kelimeler:** İskemik inme, hematokrit, ejeksiyon fraksiyonu, prognoz, mortalite, rekürrens

## ABSTRACT

**Aim:** Cerebrovascular Disease (CVD) is still one of the most important health problem because of its high mortality and morbidity, though the developments in medicine.

The prognosis of CVD is related with factors like age, coexisting cardiovascular diseases and ischemic stroke subtype. Post stroke dementia, admittance leukocyte count and acute phase reactants have been found to be related with clinical recovery and recurrence.

There have been a few studies targeting the effect of haematocrit and cardiac ejection fraction on the prognosis after ischemic stroke. In fact, high haematocrit and low ejection fraction may cause worse prognosis causing low cerebral blood flow after stroke and enlarge penumbra. In this study, we aimed to research the effect of admittance haematocrit value and ejection fraction on the mortality, recurrence and functional recovery at the sixth month.

**Material and Method:** Six hundred and fifty two patients who had the diagnosis of ischemic CVD in Ondokuz Mayıs University, Department of Neurology between January 2006 and May 2009 were included in the study. Three hundred and eighty-nine patients were lost on follow up. Twenty four patients with cerebral venous infarction, 10 patients with TIA and six patients who received thrombolytic treatment were excluded. So the final analysis was performed with 223 patients. Age, sex, and the presence of hypertension, coronary arterial disease, atrial fibrillation, diabetes mellitus, hyperlipidemia, previous TIA were determined. Ischemic stroke subtype was defined with laboratory investigations.

Admittance blood pressure, blood sugar and haematocrit level, left ventricle hypertrophy, ejection fraction calculated by transthorasic echocardiography were recorded. NIHSS, Modified Rankin and Barthel scores were recorded at the beginning and at the end of sixth month. Patients were divided in groups as high

( $\geq 38\%$ ) and low ( $< 38\%$ ) haematocrit levels, and as normal ( $\geq 40\%$ ) and low ( $\geq 40\%$ ) ejection fractions.

Any death, ischemic stroke recurrence and neurological functional recovery were the three outcome events at the end of sixth month. Neurological and functional recovery was measured in the means of change in NIHSS, modified Rankin and Barthel index scores.

**Results:** There was no correlation between haematocrit and mortality ( $p > 0.05$ ). The sixth month mortality rate was significantly higher in the group with low ejection fraction, but this effect have been lost in the multivariate analysis ( $p > 0.05$ ). Women, patients with coronary arterial disease and high admittance blood sugar had statistically significant higher rates of mortality at the end of six month ( $p < 0.05$ ). Old age, atrial fibrillation, cardioembolic stroke, high admittance mean blood pressure were related with mortality ( $p < 0.05$ ), but this effect did not exist in multivariate analysis ( $p > 0.05$ ).

In the multivariate analysis, the single variable effecting recovery at the end of sixth month was the percentile of haematocrit. Well neurological and functional recovery was significantly higher in patients with haematocrit levels lower than %38 ( $p < 0.05$ ).

Sex, age, the presence of hypertension, coronary arterial disease, atrial fibrillation, hyperlipidemia, left ventricular hypertrophy, previous TIA and stroke subtype, admittance blood pressure and glucose, haematocrit or ejection fraction were not correlated significantly with six month recurrence rate ( $p < 0.05$ )

**Conclusion:** Functional and neurological recovery is low in patients with high haematocrit. This may be attributed to decrease in perfusion of ischemic penumbra caused by hyperviscosity induced by high haematocrit levels. None of the remaining parameters investigated are found to be related with good recovery. Factors affecting the mortality after CVD are female sex, having coexisting atherosclerotic heart disease and high blood glucose at the admittance. Low cardiac ejection fraction may be also related with higher mortality rates.

**Key Words:** Ischemic stroke, haematocrit, ejection fraction, prognosis, mortality, recurrence

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Beyin damar hastalığı (BDH), tıptaki tüm gelişmelere rağmen halen en önemli sağlık sorunlarından birisidir. Gelişmiş ülkelerde kardiyovasküler hastalıklar ve kanserden sonra en sık üçüncü ölüm nedenidir, tüm dünyada ise ölüm nedenleri arasında ikinci sırada gelmektedir. Tüm dünyada en sık sakat bırakıcı hastalıktır (Biller ve ark., 2008; Lloyd-Jones ve ark., 2009).

İskemik BDH'de prognoz lezyonun büyüklüğü, yaş, eşlik eden kardiyovasküler hastalıklar gibi faktörlere bağlıdır (Rundek ve Sacco, 2004). İleri yaştaki hastalarda inmeden sonraki fonksiyonel iyileşme daha az olmakta, mortalite ise daha yüksek görülmektedir (Rundek ve Sacco, 2004). Lezyon büyüklüğü ile mortalite ve morbidite arasında doğrudan bir ilişki bulunmaktadır. İskemik inme alt grubu da önemli prognostik belirleyicilerdendir. Büyük arter aterosklerozunda erken rekürrens en sık, kardiyembolizmde mortalite en yüksek, küçük damar oklüzyonunda ise klinik iyileşme en iyi ve rekürrens en düşük oranda görülmektedir (Dennis ve ark., 1993). Bugüne dek eşlik eden demans ve diğer kardiyovasküler hastalıkların varlığı, kanda başvuru lökosit sayısı ve akut faz reaktanlarının düzeyi klinik iyileşme ve rekürrensin göstergesi olabilmesi ümidiyle değişik çalışmalarda araştırılmıştır (Rundek ve Sacco, 2004). Kan hematokrit (Htc) düzeyi ve kardiyak ejeksiyon fraksiyonunun (EF) iskemik inmeden sonra sağkalım, rekürrens ve fonksiyonel iyileşme üzerine etkisini araştıran çok az sayıda çalışma bulunmaktadır (Rundek ve Sacco, 2004; Simona ve ark., 2007).

İskemik inmeden iyileşme, serebral kan akımı  $12 \text{ ml.}100\text{gr}^{-1}.\text{dk}^{-1}$  altına düşmemiş, geriye dönüşsüz nöronal hasar gelişmemiş beyin dokusunun nöronal plastisitesi sonucu gerçekleşmektedir. İyileşme "iskemik çekirdek" bölgesinin çevresindeki serebral kan akımı (SKA) azalmış ama kalıcı nekroz gelişmemiş nöronal dokunun korunmasıyla artmaktadır (Ay ve Dalkara, 2005; Moustafa ve Baron, 2008). Yüksek Htc değeri ve sonucu olan hiperviskozite ve düşük EF bu kritik bölge (penumbra) ve diğer sağlam beyin dokusunda serebral kan akımını azaltıyor ve bu nedenle iskemik inmeden sonraki iyileşmeyi bozabilir.

Bu çalışmada başvuru hematokrit değeri ve kardiyak ejeksiyon fraksiyonunun, altı aylık dönemdeki prognoz (ölüm, iskemik inme rekürrensi ve fonksiyonel iyileşme) üzerine etkilerini araştırmak amaçlanmıştır.

## 2.GENEL BİLGİLER

Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımına göre BDH; serebral fonksiyonların vasküler neden dışında başka bir nedene bağlanamayan, ölümle sonuçlanabilen ve 24 saatten uzun süren fokal bozukluğudur (World Health Organization, 1989). BDH nedeniyle komaya giren ve subaraknoid kanama geçiren hastalarda fonksiyon kaybı global olabilir.

### 2.1. Epidemiyoloji

Beyin damar hastalığı, tıptaki tüm gelişmelere rağmen halen en önemli sağlık sorunlarından biri durumundadır. Gelişmiş ülkelerde kardiyovasküler hastalıklar ve kanserden sonra en sık üçüncü ölüm nedenidir, tüm dünyada ise ölüm nedenleri arasında ikinci sırada gelmektedir. Tüm dünyada en sık sakat bırakıcı hastalıktır (Biller ve ark., 2008; Lloyd-Jones ve ark., 2009). BDH ile ilgi epidemiyolojik veriler ülkemizde sağlıklı veri tabanları olmadığı için genelde batı toplumlarından gelen verilere dayandırılmaktadır.

Tüm BDH'ları içinde iskemik BDH %87, hemorajik BDH %10 ve subaraknoid kanama ise %3 oranında görülür (Lloyd-Jones ve ark., 2009).

BDH prevalansı % 0.8-2,6 olarak bildirilmiştir. Yaş artışıyla birlikte prevalans oranı artmaktadır. Sessiz iskemilerin prevalansı ise 55-64 yaş arası yaklaşık %11, 65-69 yaş arası %22, 70-74 arası %28, 75-79 yaş arası %32, 80-85 yaş arası %40 ve 85 yaş üzerinde ise %43 oranındadır. Bu verilerden de anlaşılacağı gibi yaşla birlikte BDH prevalansı artmaktadır (Lloyd-Jones ve ark., 2009; Tegos ve ark., 2000).

İnme insidansı değişik toplumlarda 2-1800/100 000 olarak değişmektedir. Akdeniz ülkelerindeki prevalans ise 250/100 000'dir. Amerika'da her yıl yaklaşık 795000 kişi yeni veya rekürren BDH geçirmektedir. Bunların yaklaşık 610000'i yeni atak, 185000'i ise rekürren olaylardır (Lloyd-Jones ve ark., 2009; Tegos ve ark., 2000).

Erkeklerde BDH sıklığı kadınlardan daha fazladır. Ancak bu fark ileri yaşlarda eşitlenmektedir. Yine siyah toplumda beyaz toplumdaki daha fazla BDH izlenmektedir (Gillum, 1988; Biller ve ark., 2008; Lloyd-Jones ve ark., 2009).

BDH'ye bağlı ölüm oranı yaklaşık 40-150/100000'dir. İskemik BDH'ye bağlı ölümlerin %8-20'si, hemorajik BDH'ye bağlı ölümleri ise %37-38'i ilk 30 gün içerisinde olmaktadır. İlerleyen yaşla birlikte BDH'ye bağlı ölüm riski artmaktadır (Lloyd-Jones ve ark., 2009).



BDH'ye sahip çok sayıda hastanın her yıl yaklaşık %30'u günlük aktivitelerini yerine getirmek için yardıma ihtiyaç duyarken %20'si hareketliliğini yardımla yerine getirmekte ve %16'sı yakın hemşirelik hizmetine ihtiyaç duymaktadır. Bu verilerin de gösterdiği gibi, BDH toplumda en sık üçüncü ölüm nedeni olmasına rağmen, en fazla sakat bırakıcı hastalıktır (Biller ve ark., 2008).

Son yıllarda gelişmiş ülkelerde görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler ve yoğun bakım şartlarındaki ilerlemelere paralel BDH mortalitesinin azaldığı dikkati çekmektedir. Buna rağmen yaşlı birey sayısının toplumda artışı, inme insidansında artışa neden olmaktadır. Ayrıca gelişmiş ülkelerdeki mortalitedeki düşüşe karşın gelişmekte olan ülkelerde BDH insidansı ve mortalitesi giderek artmaktadır (Biller ve ark., 2008).

## **2.2. Risk Faktörleri**

İskemik BDH için risk faktörlerini iki grupta inceleyebiliriz; değiştirilemeyen ve değiştirilebilen risk faktörleri.

### **2.2.1. Değiştirilemeyen risk faktörleri**

**2.2.1.1. Yaş:** İnmede en önemli risk faktörüdür. Elli beş yaşından sonra her on yılda inme insidansı iki kat artar. Tüm inmelerin %75'i 65 yaş üzeri bireylerde meydana gelir (Biller ve ark., 2008). 70 yaşında bir erkek yıllık %1 inme riskine sahiptir. Eğer bu hasta geçici iskemik atak (GİA) geçirdiyse bu risk %3-5'e çıkar İnmeden sonra ise bu risk %6-9'a çıkar (Rantanen ve Tatlisumak., 2004).

**2.2.1.2. Cinsiyet:** İnme insidansı 75 yaşına kadar erkeklerde kadınlara göre daha fazla olmasına rağmen, daha sonra giderek oran eşitlenir. Ancak kadınlarda yaşam süresi daha uzun olduğundan, her yıl daha fazla kadın inme nedeni ile ölmektedir (Lloyd-Jones ve ark., 2009; Biller ve ark., 2008).

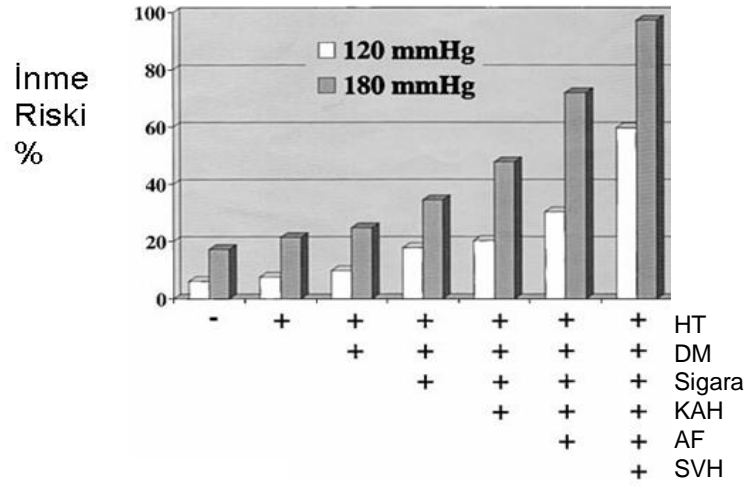
**2.2.1.3. Kalıtsal-ailesel özellikler:** İskemik BDH patogenezinde kalıtsal özelliklerin küçük bir rol oynadığı görülmektedir. Birinci derece akrabalarda inme öyküsü varlığı riski artırmaktadır. Herediter dislipoproteinemi, protein C, S, antitrombin eksikliği gibi kalıtsal trombotik veya trombofilik hastalıklar da inme riskini artırır (Biller ve ark., 2008).

**2.2.1.4. Etnik köken:** İnme insidansı ve mortalite oranları etnik gruplar arasında değişkenlik gösterir. İnme oranı zenci ve İspanyol ırkında beyazlara göre daha fazla görülür, bu durum diyabet ve hipertansiyonun bu grupta daha fazla görülmesi ile açıklanabilir (Biller ve ark., 2008).

Siyah ırkta inmeden ölüm beyaz ırka göre neredeyse iki kat fazladır (Howard ve ark., 1994). 45-55 yaş arasında mortalite oranları zencilerde beyazlara göre 4-5 kat yüksektir (Gillum, 1988). Yine, özellikle Çin ve Japonya’da olmak üzere Asya toplumlarında BDH insidansı yüksektir (Tegos ve Ark., 2000). Uzak Doğu ülkelerinde intrakraniyal ateroskleroz inmelerin büyük bir kısmının nedenini oluşturur.

### 2.2.2. Başlıca değiştirilebilir risk faktörleri

**2.2.2.1. Hipertansiyon:** Hipertansiyon, tüm dünyada önemli bir sağlık problemidir. İnme’ye neden olan en önemli değiştirilebilir risk faktörüdür. Hipertansiyon (HT) iskemik BDH’ye ateroskleroza yatkınlık ve kalp hastalığı riskini artırarak neden olur ve iskemik inme riskini 4–5 kat artırır. Bu risk izole sistolik hipertansiyon ve artmış nabız basıncı olanlarda daha fazladır (Biller ve ark., 2008).



**Şekil 1:** Kan basıncı yüksekliği ve eşlik eden diğer risk faktörlerinin birlikteliğinin inme riskine etkisi

**2.2.2.2. Diabetes Mellitus:** Diabetes mellitus (DM), iskemik inme riskini yaklaşık dört kat artırır. Aynı zamanda DM, inme sonrası morbitide ve mortaliteyi de artırır. HT'ye DM eşlik ederse inme riski belirgin artar (Biller ve ark., 2008). Bunun yanında glikoz metabolizmasındaki bazı bozukluklar, örneğin hiperinsülinemi ve artmış insülin direnci de iskemik inme için kanıtlanmış risk faktörleridir (Biller ve ark., 2008; Shinozaki ve ark., 1996).

**2.2.2.3. Hiperlipidemi:** Artmış kan total kolesterolü ve yüksek kan LDL konsantrasyonları ateroskleroz gelişimini artırır. Son çalışmalar hiperlipideminin iskemik inme riskini artırdığını göstermektedir (Biller ve ark., 2008).

**2.2.2.4. Kalp hastalıkları:** Birçok kalp ile ilgili hastalık inme riskini artırır. Bunlardan atriyal fibrilasyon (AF) en iyi bilinen kardiak risk faktörüdür. AF varlığında inme sıklığı yaklaşık beş kat artar. AF prevalansı yaşla birlikte artar. Elli ile Elli dokuz yaş arasında inme riski % 1,5 iken, 80 ile 89 yaş arasında bu oran %23,5'dir (Biller ve ark., 2008; Lloyd-Jones ve ark., 2009). Kardiyoembolik inmelerin yaklaşık yarısı AF zemininde gelişmektedir (Wolf ve ark., 1996). Mitral stenoz, inme için oldukça önemli bir risk faktörüdür. Mitral valv prolapsusu ise, eğer endokardit veya AF ile komplike olmamışsa inme riskini çok belirgin olarak artırmaz. Mitral anüler kalsifikasyon, inme riskini arttıran bir diğer kapak hastalığıdır (Biller ve ark., 2008).

Kardiyak yapısal anormallikler olan sol atriyal genişleme, patent foramen ovale, atriyal septal anevrizmalar da inme riskini arttırmaktadır. Miyokard hastalıkları, eskiden beri bilinen inme risk faktörüdür.

Klinik çalışmalar, koroner arter hastalığı (KAH) olanlarda inme riskinin iki kat, sol ventrikül hipertrofisi (SVH) olanlarda üç kat, kalp yetmezliği olanlarda dört kat arttığını göstermiştir. Kardiyak kateterizasyon ve anjioplasti sonrası inme riski % 0,2-0,3 arasındadır (Biller ve ark., 2008; Wolf ve ark., 1991).

**2.2.2.5. Sigara:** Sigara içimi koroner kalp hastalığı, periferik damar hastalığı ve inme için major bir risk faktörüdür. İnme riski sigara içen bireylerde içmeyenlere göre 2-3 kez daha fazladır (Biller ve ark., 2008).

**2.2.2.6. Alkol kullanımı:** Düşük miktarlarda alkol kullanımı (günde iki kadehe kadar) inme riskini azaltırken, yoğun içicilik artmış riskle ilişkili bulunmuştur (Biller ve ark., 2008).

**2.2.2.7. Yaşam tarzı ile ilişkili faktörler:** Özellikle trunkal ve abdominal obesite tüm yaşlardaki kadın ve erkeklerde kardiyovasküler hastalık açısından önemli bir risk faktörüdür. Fiziksel aktivitenin inme riskini azaltabileceğine dair kanıtlar mevcuttur. Horlama, inme riskini artırır (Biller ve ark., 2008).

**2.2.2.8. Karotid arter ateroskleroza:** Karotid arter bifürkasyonunun aterosklerotik lezyonları inmenin sık nedenidir. Asemptomatik karotid hastalığı inmeden daha çok koroner arter hastalığına bağlı ölüm riski taşır (Biller ve ark., 2008).

**2.2.2.9. Geçici iskemik atak:** İskemik inme için bilinen en büyük risk faktörü GİA'dır. GİA geçiren hastalarda inme için risk yaklaşık üç kat daha fazladır. İnme geçiren hastaların yaklaşık %15'inde inmeden önce GİA hikayesi vardır (Biller ve ark., 2008).

**2.2.2.10. Aort ateromu:** Aort aterom plakları GİA ve inme nedeni olabilir. Aort aterom plakları iskemi için bağımsız bir risk faktörüdür. Hareketli ve 4 mm'den daha kalın aterosklerotik plakların iskemik inme ile güçlü bir bağlantısı vardır (Biller ve ark., 2008; The French Study of Aortic Plaques in Stroke Group, 1996).

### **2.2.3. Diğer inme risk faktörleri**

**2.2.3.1. Hemostatik faktörler:** Yüksek hematokrit, hemoglobin konsantrasyonu ve artmış kan viskozitesi iskemik inmenin risk faktörü olabilir.

Artmış plazma fibrinojen düzeyi inme için bağımsız bir risk faktörüdür. Antifosfolipid antikorları (lupus antikoagulanı ve antikardiyolipin antikor) özellikle genç bireylerde inmeye neden olabilecek tromboz için artmış bir risk faktörüdür. Artmış von Willebrand faktörü iskemik inme için risk faktörüdür (Biller ve ark., 2008).

Vaka kontrollü ve prospektif çalışmalar artmış homosistein seviyesinin inme ve trombotik olaylar ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Biller ve ark., 2008; Stampfer, 1992).

**2.2.3.2. Oral kontraseptif kullanımı:** Yüksek doz östrojen içeren oral kontraseptifler özellikle eşlik eden hipertansiyon ve sigara içimi varsa inme riskini artırır (Biller ve ark., 2008). Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, düşük doz östrojen içeren kontraseptiflerin (<50 ug östrojen) inme risk artışına sebep olmadığı gösterilmiştir (Petitti, 1996).

**2.2.3.3. Enfeksiyonlar:** İnme öncesi bir haftalık sürede özellikle bakteriyel ajanlarla meydana gelmiş enfeksiyon hikayesi tüm yaşlardaki hastalarda iskemik inme için risk faktörü olabilir. Birçok çalışmada solunum yolu enfeksiyonunun nedeni olan *Chlamydia pneumoniae*'nin karotid ve koroner aterosklerozda rolü gösterilmiştir (Biller ve ark., 2008). Ancak enfeksiyonlar ile iskemik BDH arasında doğrudan bir neden sonuç ilişkisi varlığı net olarak gösterilememiştir.

**2.2.3.4. Yasadışı madde kullanımı:** Kokain, eroin ve amfetamin'in kötüye kullanımı ile inme insidansı arasında ilişki gösterilmiştir (Tegos ve ark., 2002).

Tablo I'de bazı risk faktörlerinin relatif riskleri ve bunların düzeltilmesiyle relatif risk azalma oranları gösterilmektedir.

**Tablo I.** Risk Faktörlerinin relatif riskleri ve tedaviyle değişimi

<b>Risk Faktörleri</b>	<b>Relatif Risk(RR)</b>	<b>Tedavi ile RR azalması</b>
<b>KAH</b>	1.55 - 1.73	Diğer
<b>HT</b>	1.0 - 4.0	%38
<b>Sigara</b>	1.8	%50
<b>DM</b>	1.8 - 6.0	%0
<b>Asemptomatik karotis stenozu</b>	2.0	%50
<b>AF</b>	2.6 – 4.5	%62(warfarin) %22 (ASA)
<b>Orak hücreli anemi</b>	200-400	%91
<b>Dislipidemi</b>	2.0 - 2.5	%25
<b>Obezite</b>	1.75 - 2.37	?
<b>Fiziksel inaktivite</b>	2.7	?
<b>Migren</b>	2.1	?
<b>Alkol kullanımı</b>	1.6	?
<b>Hiperhomosisteinemi</b>	1.3 - 2.3	?
<b>Antikardiyolipin antikor</b>	0.7 - 2.3	%0.99
<b>FV Leiden</b>	0.56 - 1.53	?

ASA: Asetil salisilik asit    KAH: Koroner arter hastalığı    HT: Hipertansiyon  
DM: Diabetes mellitus    AF:Atriyal fibrilasyon

## **2.3. İskemik Beyin Damar Hastalığı Patofizyolojisi**

### **2.3.1. Serebral Kan Akımı**

SKA, 100 gr beyin dokusuna, bir dakikada giden mililitre (ml) cinsinden kan miktarıdır, “ml.100gr<sup>-1</sup>.dk<sup>-1</sup>” olarak ifade edilir. İnsanlarda en sık HMPAO tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) ile ölçülür. Sağlıklı bir erişkinde istirahat halinde, SKA 46 ml.100gr<sup>-1</sup>.dk<sup>-1</sup>’dır. SKA gri cevherde (80 ml.100gr<sup>-1</sup>.dk<sup>-1</sup>), beyaz cevherden (20 ml.100gr<sup>-1</sup>.dk<sup>-1</sup>) yaklaşık dört kat daha fazladır. Tüm beyin için bu

miktar 750-900ml/dk olup, bu da kalp debisinin yaklaşık %15-20'sidir. (Demirkaya ve Vural, 2005; Zazulia ve ark., 2004; Siesjö, 1984).

Serebral oksijen metabolizma hızı (SMHO<sub>2</sub>) 3,0 ml.100gr<sup>-1</sup>.dk<sup>-1</sup> (165 µmol.100gr<sup>-1</sup>.dk<sup>-1</sup>) serebral glikoz metabolizma hızı (SMHGli) ise 5 mg.100gr<sup>-1</sup>.dk<sup>-1</sup>(24 µmol.100gr<sup>-1</sup>.dk<sup>-1</sup>)'dır.

SKA ve serebral metabolik hız ölçümleri, inme patofizyolojisinin anlaşılmasında önemli bilgiler sağlar. Beynin oksijen ve glikoz ihtiyacını serebral kan akımı sağlar. Belirli kitlede beyin dokusunun bir dakikada tükettiği oksijen ve glikoz miktarı ise kantitatif olarak serebral metabolik hızlarla ifade edilir. Serebral kan akımını, serebral perfüzyon basıncı ile serebral vasküler direnç arasındaki oran belirler. Serebral perfüzyon basıncını ise, kabaca kanı serebral dolaşıma ileten arteriyel basınç ile venöz dönüş basıncı arasındaki fark belirler (Şekil 2). Normal şartlarda serebral perfüzyon basıncı sabittir. Ancak, sistemik arteriyel kan basıncını veya serebral venöz dönüşü etkileyen durumlar perfüzyon basıncını değiştirebilir (Demirkaya ve Vural, 2005; Zazulia ve ark., 2004).

(Serebral Perfüzyon Basıncı)

$$\text{Serebral Kan Akımı} = \frac{\text{Diastolik Kan Basıncı} + \text{Nabız Basıncı} / 3 - \text{intrakraniyal Venöz Basınç}}{\text{Damar uzunluğu} + \text{Viskozite} / \pi \cdot \text{damar çapı}^4} \quad (\text{Direnç})$$

SKA'da artma veya azalmaya yol açan serebral vasküler direnç değişiklikleri, intrakraniyal küçük çaplı arter veya arteriol çaplarının değişmesinden kaynaklanmaktadır. Bu çap değişikliği birçok faktöre bağlıdır. Parsiyel arteriyel karbondioksit basınç (pCO<sub>2</sub>) artışı vazodilatasyona, düşmesi vazokonstriksiyona neden olur. Diğer önemli serebral vasküler direnç belirleyicisi de arteriyel oksijen içeriğidir. Parsiyel arteriyel oksijen basıncındaki (pO<sub>2</sub>) değişiklikler veya hematokrit oynamaları, oksijenin taşınmasını sabit tutacak şekilde serebral vasküler rezistansta kompanzatuvar değişikliklere neden olur (Demirkaya ve Vural, 2005; Zazulia ve ark., 2004).

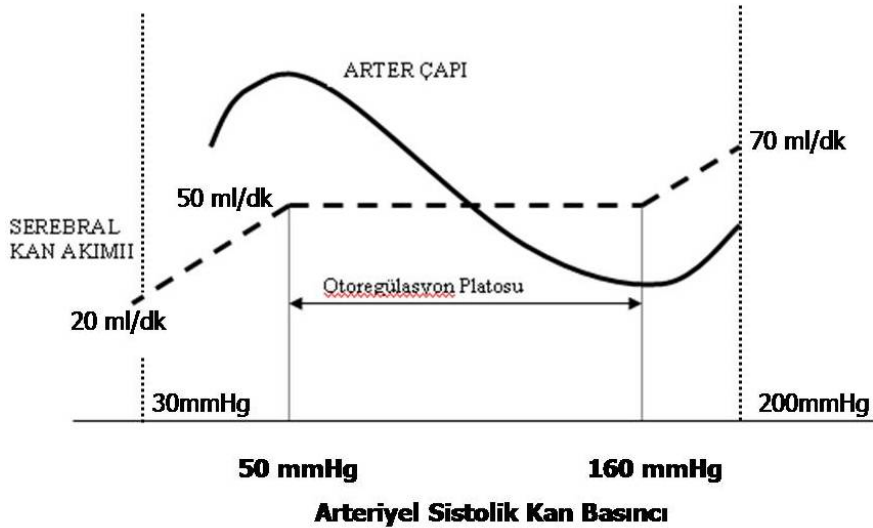
Viskozite SKA düzenlenmesinde önemli bir fizyolojik unsur olabilir. Viskozite hıza ve damar büyüklüğüne bağlı olarak değişir. Viskoziteyi belirleyen en önemli parametrelerden biri hematokrittir. Bununla birlikte arteriyel oksijen içeriğindeki değişikliklerde sıklıkla viskoziteyi etkiler (Demirkaya ve Vural, 2005; Zazulia ve ark., 2004). Paraproteinemi veya lösemiye sekonder viskozite artışı bulunan hastalarda SKA ölçümleri, viskozite ile kan akımı arasında bir ilişki varlığını gösterememiştir. Fakat arteriyel oksijen içeriği ile SKA arasında önemli bir oranda ters ilişki vardır (Brown ve Marshall, 1985). Fokal iskemi durumlarında, kan viskozitesi serebral perfüzyonu belirlemede önemli bir etken olmaktadır (Demirkaya ve Vural, 2005).

### 2.3.2. Serebral Kan Akımının Regülasyonu

SKA temel iki mekanizmayla regüle edilir; otopregülasyon ve kemoregülasyon.

Otopregülasyon: Sistemik kan basıncındaki değişikliklere karşın serebral kan akımının sabit bir aralıkta tutulmasına serebral otopregülasyon denir. Bu regülasyon primer olarak prekapiller rezistanstaki değişikliklerle sağlanır (Demirkaya ve Vural, 2005; Paulson ve ark., 1990).

Sistemik arteriyel kan basıncının belli bir düzeye kadar olan düşmesi düz kaslar üzerinde bir etkiyle vazodilatasyona, sistemik kan basıncındaki yükselme de vazokonstriksiyona neden olur. Böylece, ortalama arteriyel kan basıncının 50 mmHg ile 160 mmHg arasında iken, SKA sabit kalır (Demirkaya ve Vural, 2005; Paulson ve ark., 1990) (Şekil 3).



Şekil 2: Serebral otopregülasyon

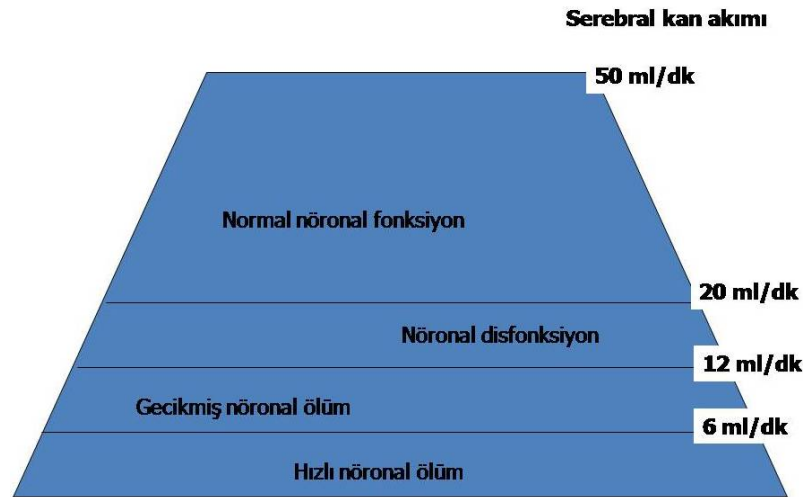


Kemoregülasyon: Beyin kan akımı üzerine etkili olan metabolik faktörlerden  $pCO_2$ 'nin artışı ve  $pO_2$ 'nin ileri düzeyde düşüşü vazodilatasyona sebep olarak SKA'yı artırırken,  $pCO_2$ 'nin azalması ve pH'nin artması serebral vazokonstriksiyona sebep olarak SKA'da azalma meydana getirir (Demirkaya ve Vural 2005; Paulson ve ark., 1990).

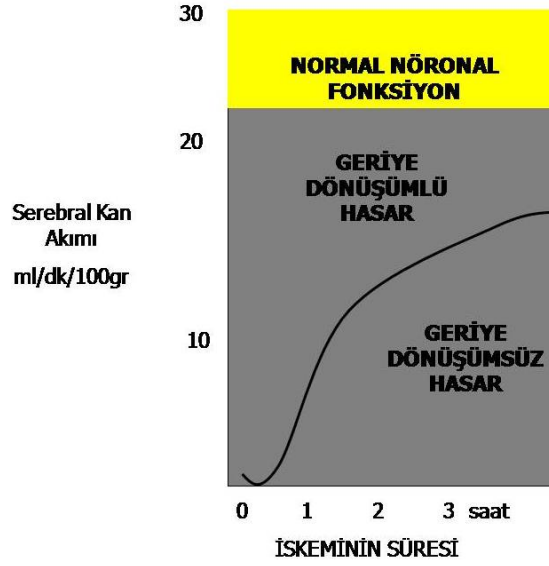
### 2.3.3. Serebral Kan Akımının Kritik Eşik Değerleri

Normal koşullarda,  $45-55 \text{ ml.}100\text{gr}^{-1}.\text{dk}^{-1}$  olan serebral kan akımı sağlandığında nöronların ve diğer serebral hücrelerin fonksiyonları kesintisiz olarak devam eder. Serebral kan akımı  $20 \text{ ml.}100\text{gr}^{-1}.\text{dk}^{-1}$  üzerinde olduğu sürece, beyin metabolizması ve fonksiyonlarında değişiklik olmaz. Fakat her hangi bir nedenle beyne gelen kan miktarı bu değer altına düşerse nöronal fonksiyonlar etkilenir ve elektroensefalografide yavaşlama görülür. Nörolojik semptomlar ortaya çıkmaya başlar (Demirkaya ve Vural, 2005).

Serebral kan akımı  $12 \text{ ml.}100\text{gr}^{-1}.\text{dk}^{-1}$  altına düşmeye başladığında yavaş yavaş geri dönüşümsüz hücresel hasar başlar. Serebral kan akımı  $6 \text{ ml.}100\text{gr}^{-1}.\text{dk}^{-1}$  olduğunda geri dönüşümsüz membran fonksiyon bozukluğu olur ve direkt kortikal cevaplar kaybolur, hızlı geriye dönüşümsüz nöronal nekroz, apopitoz ve aponekroz gerçekleşir (Demirkaya ve Vural, 2005). (Şekil 4-5)



Şekil 3: Serebral kan akımı düşüşlerine nöronların tolerabilitesi



**Şekil 4:** İskemi şiddet ve süresi ile ilişkili beyin hasarı

### 2.3.4. İskemik Alan İçerisindeki Kan Akım Kuşakları

#### 2.3.4.1. İskemik Çekirdek

Hemodinamik olarak, iskemik çekirdek, iskemiın perfüzyon eşliğinin altında var olan doku olarak tanımlanır. Bu eşik, inme başlangıcından sonraki ilk birkaç saat içerisindeki  $5-8 \text{ ml} \cdot 100\text{gr}^{-1} \cdot \text{dk}^{-1}$  olarak saptanır (Baron, 1999). İskemik çekirdek terapötik olarak kurtulabilecek alanın dışında kalan bölgedir. İskemik çekirdek, elektriksel olarak sessizdir. İskemik çekirdeğin hacmi nörolojik defisitinin şiddeti ile bağlantılıdır (Marchall ve ark., 1999). Hücresel düzeyde geri dönüşümsüz hasar, enerji metabolitlerinin azalması ve hücre zarında iyon su dengesinin ciddi bir şekilde bozulması sonucu fizyolojik basıncın sürdürülememesi ile oluşur (Moustafa ve Baron, 2007).

İskemik çekirdek bölgesi, iskemik inmeli hasta nöroloğun karşısına geldiğinde artık ne yapılırsa yapılsın nöronların kurtarılamayacak, SKA çok hızlı ve fazla düşmüş bölümdür (Selman ve ark., 2004).

#### 2.3.4.2. İskemik Penumbra

İskemik penumbra, perfüzyon düzeltilirse kurtarıma kapasitesine sahip morfolojik bütünlüğe sahip ve fonksiyonel bozulma eşliğindeki beyin dokusu olarak Astrup ve arkadaşları tarafından 1981 yılında tanımlanmıştır (Astrup ve ark., 1981). Teorik olarak serebral kan akımı  $20 \text{ ml} \cdot 100\text{gr}^{-1} \cdot \text{dk}^{-1}$  altına düşmüş ancak halen 12

ml.100gr<sup>-1</sup>.dk<sup>-1</sup> üzerinde kan akımı alabilen beyin bölgesi olarak kabul edilir. Tıkalı damar nedeniyle perfüzyon bozukluğu yaşamaktadır. Ancak kollateral arterler sayesinde bir miktar kan akımı alabilmektedir. İşlevsel olarak penumbral doku; eğer kurtarılmazsa iskemi riski olan fonksiyonel olarak etkilenmiş yaşatılabilir hipoperfüze bir dokudur. Klinik olarak ise karşılaşılan nörolojik defisite katkıda bulunur. Penumbra'nın kan akımı yeniden 20 ml.100gr<sup>-1</sup>.dk<sup>-1</sup> üzerine çıkılırsa nörolojik fonksiyonun iyileşmesi gerekir (Moustafa ve Baron, 2008).

Penumbra zamanla nekroza dönüşebilir. Bu dönüşümde en önemli faktör hemodinamik bozukluklardır. Özellikle, kan basıncındaki küçük değişiklikler, otoregülasyonun bozulduğu iskemik alanlarda, kan akımının fonksiyonel ve morfolojik eşikleri arasındaki küçük aralığın aşılmasına neden olur. Doku perfüzyonunun en önemli belirleyicileri; serebral perfüzyon basıncı, kan viskozitesi ve o bölgedeki arteriollerin yarıçapıdır.

Beyindeki iskemik alanlarda küçük arter ve arteriyollerin duvarında da iskemi ve fonksiyon bozukluğu vardır. Serebral kan akımını artırmaya çalışan otoregülasyon mekanizması da hızlıca bozulur. Damarların dilatasyon kapasitesinde azalma olur ve maksimum dilatasyon durumunda bulunan damarlar azalan kan ihtiyacını karşılamak için daha fazla genişleyemez. Sonuçta, penumbra bölgesindeki kan akımı, sadece sistemik kan basıncına ve kan viskozitesine bağımlı hale gelir.

Kan basıncında azalma veya kan viskozitesinde artış (artmış hematokrit, fibrinojen, immünglobulinler) bölgesel kan akımının artırılmadan düşük değerlerde sebat etmesine ve penumbra dokusunun nekroza dönüşmesine neden olur (Ay ve Dalkara, 2005; Moustafa ve Baron, 2008).

Bunun dışında, inflamatuvar hücre aktivasyonu, lizozomal enzimlerin ve serbest oksijen radikallerinin salınımı, hiperglisemi penumbral dokuda kalıcı nekroz gelişimine yol açar. Aynı zamanda iskemik çekirdeğin hemen periferinden başlayıp penumbraya doğru yayılan, yüksek amplitütlü ve uzun süreli depolarizasyon dalgaları da penumbral dokudaki enerji rezervlerini tüketerek ve eksitatör aminoasitlerin salınımını artırarak kalıcı hasara katkıda bulunur (Ay ve Dalkara, 2005; Moustafa ve Baron, 2008; Selman ve ark., 2004).

İnsanlarda penumbra, pozitron emisyon tomografisi (PET), difüzyon ve perfüzyon MRG (DWI/PWI), SPECT ve Xenon X-ray bilgisayarlı tomografi yöntemleri ile gösterilebilir (Ay ve Dalkara, 2005; Moustafa ve Baron, 2008).

#### **2.3.4.3. Benign Oligemi**

Penumbranın periferinde, SKA'nın normalin altında olduğu, ancak iskemi tehlikesinin bulunmadığı alandır. PET'de hafif derecede bir perfüzyon kaybı şeklinde görülür (Furlan ve ark, 1996).

Akut inmede oligemik kan akım alanında oluşan hücresel değişiklikler protein sentezinin indüksiyon ve inhibisyonunu sınırlar. Bu, ısı-şok proteinleri, endoplazmik retikulum kinazları, kaspazları ve diğer birçok proteini de kapsayan olası bir hücrel stres cevabının aktivasyonunu ortaya çıkarır. Hücrel stres cevabının uzaması apoptotik programlanmış hücre ölümünü başlatır. Bu mekanizmayla serebral iskemi ve penumbradan uzak alanlardaki nöronların da selektif kaybı söz konusu olabilir. Doku perfüzyonundaki hafif düşüklükler genellikle tehlike yaratmazken, ani kan basıncı düşüklüğü gibi büyük hemodinamik yetersizlikler risk oluşturabilir. (Moustafa ve Baron, 2008; Baron, 2001).

#### **2.4. İskemik Beyin Damar Hastalığı Alt Grupları**

İskemik inme alt gruplarını belirlemek için günümüzde en çok kullanılan sınıflama, TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) sınıflamasıdır (Adams ve ark., 1993; Goldstein ve ark., 2001). Bu sınıflama başlıca etyolojiye bağlı olup, klinik özellikler ve diğer laboratuvar ve görüntüleme bulguları, hastanın hangi gruba sokulacağını belirler.

TOAST sınıflaması 5 kategoriye ayrılır:

1-Büyük arter ateroskleroza

2-Kardiyoembolizm

3-Küçük damar oklüzyonu

4-Belirlenebilen diğer nedenler

5-Etyolojisi belirlenemeyen inme

İskemik inme alt gruplarından büyük arter ateroskleroza %20-25, kardiyoembolizm %30-35, küçük damar oklüzyonu %15-20, belirlenebilen diğer nedenler %5-10 ve etyolojisi belirlenemeyen inme %10-20 oranında görülür (Sacco ve ark.,1999; Kolominsky-Rabas ve ark., 2001; Lovett ve ark., 2004).

#### **2.4.1. Büyük Arter Ateroskerozu**

Semptomlar ve muayene bulgularından sorumlu serebral iskemi alanını besleyen; ana karotis arter, internal karotis arterin ekstrakraniyal ve intrakraniyal bölümleri, vertebral arterin ekstra ve intrakraniyal bölümleri, baziler arter, orta serebral arter, ön serebral arter ve arka serebral arter proksimal bölümlerinde %50'den fazla stenoza yol açan ateroskleroz varlığında ya da damardan damara embolizme yol açabilecek ama %50'den fazla darlığa yol açmayan yumuşak plak varlığında, iskemik inme alt grubu büyük arter ateroskerozu olarak kabul edilir. İskemi alanı kortekste, subkortekste, internal ve eksternal kıyı bölgelerde, serebellumda ya da beyin sapında olabilir. Klinik bulgular, yüksek kortikal fonksiyon bozuklukları, motor ve duysal etkilenmeler, beyin sapı ve serebellar fonksiyon bozukluğunu içerir. Lezyon 1,5 -2 santimetreden büyüktür. Potansiyel kardiyak emboli kaynağı yoktur. Hastalarda koroner ya da periferik arter hastalığı, hipertansiyon, diabetes mellitus gibi sistemik ateroskleroz için risk faktörleri vardır.

Beyni besleyen büyük çaplı arterlerin ekstrakraniyal veya intrakraniyal bölümlerindeki stenoz, ultrasonografi, Doppler inceleme, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans veya konvansiyonel anjiyografi ile gösterilebilir (Adams ve ark., 1993; Goldstein ve ark., 2001).

#### **2.4.2. Kardiyembolizm**

Klinik olarak ve serebral iskeminin özellikleri ile genellikle büyük arter aterosklerozundan ayırt edilemez. Klinikten sorumlu iskemi alanını besleyen büyük arterlerde %50'den fazla ateroskleroz bulgusu olmadığında ve en az bir kardiyak emboli kaynağı varsa kardiyembolik inmeden bahsedilir. Kardiyak emboli kaynağını saptamak için transtorasik veya transözefageal ekokardiyografi, ajite salin testi, elektrokardiyografi ve ritim Holter inceleme yapılması gerekir. Kardiyak emboli kaynağı, yüksek riskli ve orta riskli grup olarak ikiye ayrılır. Ani başlangıç tipik olup, genellikle bilinç bozulur ve maksimum defisit beş dakika gibi kısa sürede gelişir. Semptomların hızlı gerilemesi de kardiyembolik inmeyi düşündürür. Hastaların özgeçmişinde, birden fazla arter alanını etkileyen GİA ya da inme öyküsü bulunabilir. Görüntüleme yöntemleriyle farklı arter sulama alanlarında multipl iskemiler saptanabilir (Adams ve ark., 1993; Goldstein ve ark., 2001) (Tablo II).

Embolizm ile tıkanmış damarın spontan erken rekanalizasyonu ve iskemik lezyonun hemorajik transformasyonu sıktır. İskemi dokusundaki hemoraji, peteşiyal kanamadan masif hematoma kadar değişik derecelerde olabilir.

**Tablo II.** TOAST Sınıflamasına Göre Kardiyoembolizm Risk Faktörleri

---

Yüksek Risk Faktörleri

- Mekanik prostetik kapak
- Atriyal fibrilasyonlu mitral stenoz
- Atriyal fibrilasyon
- Sol atriyal/atriyal appendiks trombüs
- Hasta sinüs sendromu
- Yeni geçirilmiş miyokard infarktüsü (<4 hafta)
- Sol ventriküler trombüs
- Dilate kardiyomiyopati
- Akinetik sol ventriküler segment
- Atriyal miksuma
- İnfektif endokardit

Orta Risk Faktörleri

- Mitral valv prolapsusu
  - Mitral annulus kalsifikasyonu
  - Atriyal fibrilasyonsuz mitral stenoz
  - Sol atriyal turbulans
  - Atriyal septal anevrizma
  - Patent foramen ovale
  - Atriyal flutter
  - İzole atriyal fibrilasyon
  - Bioprostetik kardiyak kapak
  - Bakteriyel olmayan trombotik endokardit
  - Konjestif kalp yetmezliği
  - Hipokinetik sol ventriküler segment
  - Miyokard infarktüsü (<8 hafta)
-

### **2.4.3. Küçük Damar Oklüzyonu (Laküner İnme)**

Laküner inmeler beyni besleyen küçük arter ve arteriyol düzeyindeki perforan arterlerin aterosklerotik hastalığı neticesinde gelişir. Lezyon beyaz cevherdedir. Radyolojik görüntülemelerde lezyon kesit aralıklarından daha küçükse atlanabilir, ama daima 15-20 mm'den küçüktür. Bazal ganglionlar, talamus, korona radiata, internal kapsül ve beyin sapı iskemisinin görülebildiği bölgelerdir. Klinik olarak laküner inme tanısı koyabilmek için saf motor inme, sensorimotor inme, ataksik hemiparezi, dizartri beceriksiz el sendromu gibi klasik laküner sendromlardan biri olması ve afazi, körlük, ihmal gibi kortikal fonksiyon bozukluğu olmaması gerekir. Klinikten sorumlu görülen iskemi alanını besleyen perforan arterin çıktığı intrakraniyal büyük arterde %50'den daha fazla bir stenoz ve kardiyak emboli odağının bulunmaması gerekir (Adams ve ark., 1993; Goldstein ve ark., 2001).

Hastalarda genelde küçük damar aterosklerozunu presipite eden hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi ve sigara kullanımı vardır.

### **2.4.4. Belirlenen Diğer Nedenlere Bağlı İnme**

Klinik ve görüntüleme yöntemleriyle iskemik inme tanısının konduğu, aterosklerotik olmayan vaskülopatiler, hematolojik bozukluklar, koagülopatiler ve genç hastalarda iskemik inmeye neden olan diğer nadir görülen hastalıklar bu gruba dahil edilir. İskemi bu nedenlere bağlayabilmek için kardiyoembolizm ve büyük arter aterosklerozu dışlanmalıdır (Adams ve ark., 1993; Goldstein ve ark., 2001) (Tablo III).



**Tablo III.** Belirlenen Diğer Nedenler

- 
- Tromboz ve hemostaz anormallikleri
  - Akut arteriyel diseksiyon
  - Akut dissemine intravasküler koagölasyon
  - CADASIL
  - Serebral venöz tromboz
  - Kronik arteriyel diseksiyon
  - Klinik olarak belirgin anevrizma
  - İlacın indüklediği inme
  - Fibromusküler displazi
  - Heparinin indüklediği trombositopeni tip II
  - Hiperviskozite sendromu
  - Hipoperfüzyon sendromu
  - İyatrojenik nedenler
  - Menenjit
  - Migrenin indüklediği inme
  - MELAS
  - Moyamoya hastalığı
  - Primer antifosfolipid antikor sendromu
  - Arteriyel duvarda primer enfeksiyon
  - Segmental vazokonstriksiyon veya vazospazm
  - Orak hücre anemisi
  - Sneddon sendromu
  - Trombotik trombositopenik purpura
  - Hemolitik üremik sendrom
  - Diğer

---

CADASIL: Cerebral autosomal-dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy

MELAS: Mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes

## **2.4.5. Nedeni Belirlenemeyen İnme**

İskemik inme nedeninin belirlenemediği durumlardır. Ayrıntılı incelemeye rağmen ya etyoloji saptanamamıştır ya da aynı olayı açıklayabilecek birden fazla neden vardır. En büyük kısmını, nedeni belirleyebilecek laboratuvar incelemeleri mortalite nedeniyle tamamlanamayan majör inmeli hastalar oluşturur (Adams ve ark., 1993; Goldstein ve ark., 2001).

## **2.5. İskemik Beyin Damar Hastalığı ve Prognoz**

### **2.5.1. İskemik Beyin Damar Hastalığı ve Ölüm**

Son yıllarda inmeye bağlı ölümlerin azaldığı izlenmektedir. İnmenin tüm dünyada kardiyovasküler hastalıklara bağlı 16.7 milyon ölümün 5.1 milyondan ve tüm ölümlerin %9,5'undan sorumlu olduğu tahmin edilmektedir (Rundek ve Sacco, 2004).

İskemik inmeye bağlı ölümlerin %8-20'si ilk 30 gün içerisinde olur. Bu oran her iki cins için benzerdir ve yaşla doğru orantılıdır. İlk 30 gün içerisinde görülen ölümlerin en sık nedeni inmenin kendisidir. İnme başlangıcından sonraki ilk bir hafta içerisindeki ölümler başvuru anındaki bilinç durumu bozuk olanlar, arka sistem inmesi olanlar ve transtentoryal herniasyon bulguları olanlarda daha sıktır. Bunlar dışında; kardiyak nedenler (KAH, kalp yetmezliği, aritmiler vb), pnömoni, pulmoner embolizm, sepsis ve diğer medikal komplikasyonlar erken dönemde ölüm nedeni olabilir (Rundek ve Sacco, 2004; Dennis ve ark., 1993).

İskemik BDH'ye bağlı ölümlerin oranı birinci yılda %23 ve beşinci yılda ise %51'dir (Dennis ve ark., 1993).

#### **2.5.1.1. İskemik Beyin Damar Hastalığı'nda mortalite belirleyicileri**

Yaş, cinsiyet ve etnik köken: İleri yaş hem erken hem de geç dönem ölümlerin bağımsız bir prognostik faktörüdür (Rundek ve Sacco, 2004).

Cinsiyet ve mortalite ilişkisi ile ilgili olarak farklı çalışmalarda çelişkili sonuçlar bildirilmekle birlikte, genelleme yapıldığında kadınlarda ölümün daha fazla olduğu söylenebilir (Rundek ve Sacco, 2004).

Siyah ırkta inmeden ölüm beyaz ırka göre neredeyse iki kat fazladır (Howard ve ark., 1994). 45-55 yaş arasında mortalite oranları zencilerde beyazlara göre 4-5 kez daha yüksektir (Gillum, 1988).

Başvurudaki iskemik BDH şiddeti: Başvuru anındaki bilinç durumu, nörolojik defisit şiddeti, iskemi boyutu önemli birer prognostik faktördür. Koma durumunda başvuran hastalarda prognoz kötüdür. Nörolojik defisit başlangıçta ne kadar şiddetliye prognoz o kadar kötüdür. Yine başlangıçta iskemi boyutu büyükse mortalite o kadar fazladır (Rundek ve Sacco, 2004).

Ateş: İnmeden sonraki ateş yüksekliği hem erken hem de geç dönem mortalite ile ilişkili bulunmuştur (Rundek ve Sacco, 2004).

İNME alt grubu: Mortalite en fazla kardiyembolik grupta olmakta, ardından büyük arter aterosklerozuna bağlı iskemik inmeler gelmektedir. Laküner inmelerde ise mortalite hemen hemen hiç yoktur (Rundek, 2004; Dennis ve ark., 1993; Goldstein ve ark., 2001)

Kardiyovasküler etkenler: İnme sonrası kan basıncının yüksek seyretmesi inmede ölüm riskini artırır (Rundek ve Sacco, 2004).

İlk altı aydan sonra inme hastalarında en sık ölüm nedeni kardiyak kökenlidir. Kalp hastalıkları, inmeye eşlik edebilir, inmenin nedeni olabilir ya da inmenin sonucu olabilir. Miyokard infarktüsü, aritmiler veya kalp yetmezliği nedeniyle ölümler, bir yıldan sonra ölen hastaların %50'sini oluştururlar (Rundek ve Sacco, 2004; Dennis ve ark., 1993).

Hiperglisemi ve diabetes mellitus: Diyabetik olan ve olmayan hastalarda hiperglisemi iskemik BDH hastalarında yüksek ölüm oranları ile birliktelik gösterir. DM tanısı olan inmeli hastalarda olan ölüm oranı yüksektir (Sacco ve ark, 1994; Rundek ve Sacco, 2004).

Serolojik ve biyokimyasal parametreler: İnmede ilk 12 ile 72 saatte C-reaktif protein artışı yüksek ölüm oranıyla ilişkilidir (Rundek ve Sacco, 2004).

İskemik inmeden sonra fibrinojen, eritrosit sedimentasyon hızı ve lökosit sayısının yüksek olması, artmış ölüm ve rekürrens riski ile birliktedir (Rundek ve Sacco, 2004).

### **2.5.2. İskemik Beyin Damar Hastalığı ve Rekürrens**

İNME rekürrensi iskemik inme sonrası hayatta kalan hastalar arasında önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (Rundek ve Sacco, 2004).

Büyük, prospektif, toplum temelli çalışmalarda, iskemik inme rekürrensini, ilk 30 günde %1.7 ile %4, ilk yılda %6 ile %13 ve sonraki iki ile beşinci yılda %5 ile % 8 arasında değiştiği gösterilmiştir. Yine kümülatif riskin 5 yıl içerisinde %19 ile %42 arasında değiştiği de gösterilmiştir (Sacco ve ark., 1994; Petty ve ark., 1998; Rundek ve Sacco, 2004).

Büyük arter aterosklerozunda erken dönem (ilk üç ay) rekürrens riski diğer inme alt gruplarından yüksektir (Petty ve ark., 2000).

İnme rekürrensi riskini artıran faktörler; artmış yaş, klinik inme sendromu, GİA öyküsü, hipertansiyon, başvuru yüksek kan basıncı, düşük kan basıncı, sigara içimi, alkol alımı, DM, artmış kan glikozu, koroner arter hastalığı (KAH), AF ve diğer kalp hastalıkları, başvuru sırasındaki bilgisayarlı tomografide anormal bulgular ve inmeden sonra demans olmasıdır (Rundek ve Sacco, 2004).

**Erken dönem inme rekürrensi belirleyicileri:** Erken dönemde inme rekürrensini belirleyen en önemli faktör iskemik inme alt grubudur. Erken dönem rekürrens riski büyük arter aterosklerozunda en yüksektir. Daha sonra sırasıyla kardiyembolik inme, kriptojenik inme ve küçük damar oklüzyonunda gelişmektedir (Rundek ve Sacco, 2004; Petty ve ark., 2000)

Erken dönem inme rekürrensini belirleyen diğer faktörler; atriyal fibrilasyon, alkol kullanımı, hiperkolesterolemi, artmış veya düşük kan basıncıdır (Rundek ve Sacco, 2004)

**Geç dönem inme rekürrensi belirleyicileri:** Yaşla ilişki gösterilememiştir. Her iki cinsiyette rekürrens riski benzerdir. Siyah ırkta risk daha fazladır. Hipertansiyon, DM, kalp hastalıkları, sigara ve alkol kullanımı durumlarında da geç rekürrens riski artmaktadır (Rundek ve Sacco, 2004).

CRP, kolesterol seviyesi, lökosit sayısı, fibrinojen seviyesi, hematokrit, albümin/globulin oranı, protein C, S eksikliği, lupus antikoagülanı, antikardiyolipin antikolar, artmış homosistein ve obesite ile rekürrens arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar mevcuttur. Ancak bu sayılan parametreler ile rekürrens arasındaki net korelasyon bugüne dek gösterilememiştir (Rundek ve ark., 2004; Di Napoli ve ark., 2002).

### **2.5.3. İnme Sonrası Fonksiyonel Yetersizlik**

Fonksiyonel yetersizlik, hastanın normal bir insanın yapabileceği düşünölen bir hareketi yapamaması veya kısıtlı yapabilmesidir. Birçok ölçümde günlük yaşam aktiviteleri üzerinde durulur. Tuvalet ihtiyacını giderme, merdiven çıkma, yürüme, banyo yapabilme, yemek yeme, giyinme bunların başlıcalarıdır. En yaygın kullanılan fonksiyonel yetersizlik ölçęi Barthel indeksidir. Hastaneden taburcu aşamasındaki yüksek Barthel indeksi skoru iyi fonksiyonel prognozun güçlü bir belirleyicisidir (Mahoney ve Barthel, 1965; Rundek ve Sacco, 2004).

### **2.5.4. İnme Sonrası Handikap**

Handikap, fonksiyonel yetersizlikten kaynaklanan, hastanın hayatının sınırlanmasıdır. Handikap başlıca günlük yaşam kalitesindeki değişikliği yansıtır. Handikap ölçümlerinde en kullanışlı olan Modifiye Rankin Skalasıdır. Modifiye Rankin Skalası altı kategoriyi içerir ve bu kategoriler ortaya çıkan özörlölüğün, günlük aktiviteyi ne derecede etkilediğini ve ne düzeyde yardım gerektirdiğini gösterir (Rundek ve Sacco, 2004; Bonita ve Beaglehole,1988) (Ek2).

### **2.5.5.NIHSS skoru.**

NIHSS son zamanlarda trombolitik tedavi uygulamalarını içeren çalışmalarda kullanılmak üzere geliştirilmiştir. İskemik BDH’li hastaların başvurudaki ve takipteki nörolojik durumların değerlendirmek için kullanılan birçok ölçek arasında geçerliliği ve güvenilirliği bilinen en iyi ölçektir (Lyden ve ark., 1994; The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA stroke study group, 1995).

## **2.6. [Causative Classification System for Ischemic Stroke (CCS)]-**

### **İskemik İnme İçin Nedensel Sınıflandırma Sistemi:**

İki bin beş yılında Ay ve arkadaşları tarafından, çoklu mekanizmaların varlığında TOAST sınıflamasını desteklemek için inme epidemiyolojisi ve görüntölemesindeki güncel ilerlemeleri birleştiren SSS-TOAST olarak isimlendirilen bir algoritma geliştirilmiştir (Ay ve ark., 2005). Bu algoritmada klinik, epidemiyolojik ve tanısal işlemler kullanılarak beş iskemik inme alt grubu belirlenmiştir; büyük arter ateroskleroza, kardiyö-aortik embolizm, küçük damar oklüzyonu, diğer nedenler ve sınıflandırılmayan inme. Bu algoritmada, kanıtların temelinde, her bir TOAST alt grubu “kesin”, “olası”, “mümkün” gibi alt bölümlere ayrılmıştır. Alt kategoriler

içerisinde sınıflama önceden tanımlanmış spesifik klinik ve görüntüleme kriterleri yoluyla tanımlanmıştır.

İki bin yedi yılında Hakan Ay ve arkadaşları SSS-TOAST'ın bilgisayar uyumlu bir versiyonu olan nedensel sınıflandırma sistemini (CCS) geliştirmişler ve bunun güncellenen web tabanlı bir versiyonu oluşturulmuştur (Ay ve ark., 2007).

## **2.7. Hematokrit**

Kanın hücresel bölümünün, kan hacmine olan oranına, kanın hematokrit değeri denilmektedir. Antikoagülan ilavesi ile pıhtılaşması engellenmiş kan özel bir tüpe alınıp 10 dk santrifüj edildiği zaman, tüpün alt tarafında hücresel elementlerin, üst tarafında sarı renkte plazmanın ayrıldığı görülür. Normal koşullarda bu şekildeki bir ayırmada 100 ml kanın %44-46'sını hücresel elemanlar, % 54-56'sını plazma oluşturur. Hücresel elemanların yüzdesi hematokrit değerini gösterir. Normal hematokrit değeri yaklaşık olarak erkeklerde %40-54, kadınlarda %37-47'dir (Purves ve ark., 2004; Sherrie, 2009).

Günümüzde hematokrit modern laboratuvar cihazlarıyla, otomatik analizatörler aracılığıyla indirekt olarak ölçülmektedir. Bu yöntemle hematokrit, ortalama eritrosit hacmi (MCV), eritrosit sayısı (RBC) ile çarpılarak elde edilir. Hematokrit değeri, yaklaşık olarak hemoglobin değerinin üç ile çarpımının yüzde olarak ifade edilmesi ile de hesaplanabilir (Sherrie, 2009).

Hematokrit değerine birincil olarak etki eden kan hücreleri, eritrositlerdir. Eritrosit sayısında artış, plazmada azalma hematokrit değerini artırır.

Polisitemia vera, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, eritropoetin kullanımı, steroid kullanımı, dehidratasyon durumlarında hematokrit artar.

Kanama ve kronik demir eksikliği anemisinde ise hematokrit değeri düşük ölçülür (Purves ve ark., 2004, Sherrie, 2009).

## **2.8. Ejeksiyon Fraksiyonu**

Ejeksiyon fraksiyonu, her bir kalp atımı ile diyastol sonundaki ventriküler kan hacminin pompalanan miktarı olup, sol ventriküler sistolik fonksiyonun klinik değerlendirilmesinde sık kullanılan ve güvenilir bir ölçüm yöntemidir (Cotran ve ark., 2005).

Tanım olarak, kontraksiyondan hemen önceki kan hacmi end-diastolik volüm (EDV) olarak bilinir. Benzer şekilde, kontraksiyon sonundaki sol ventriküldeki kan

hacmi end-sistolik volümü (ESV)'dür. EDV ile ESV arasındaki fark, her bir atımla pompalanan kan hacmi olan stoke volümü (SV)'dür. EF her bir atımla pompalanan EDV miktarıdır (Cotran ve ark., 2005).

Sağ ventrikül hacimleri yaklaşık olarak sol ventrikül hacimlerine eşittir. Dar sınırlar içerisinde, sağ ventrikül EF, sol ventrikül EF'sine eşittir (Cotran ve ark., 2005).

Sağlıklı bireylerde EF yaklaşık %50-70 arasındadır. Ancak, normal sınırlar EF ölçümünde kullanılan yöntemle bağlıdır. Miyokard infarktüsü veya kardiyomiyopati gibi miyokard hasarına neden olan hastalıklar, kalbin pompalama yeteneğini etkiler ve bu yüzden EF azalır. EF'deki azalma klinikte kalp yetmezliği olarak kendini gösterebilir (Cotran ve ark., 2005).

EF, en sık kardiyak siklus sırasında kalp boşluklarının hacmini ölçen transtorasik ekokardiyografi ile ölçülür. Bunun dışında, EF; kardiyak MRG, BT, kardiyak kateterizasyon, SPECT, radyonükleotid çalışmalar ile de ölçülebilir (Ois ve ark, 2008; Cotran ve ark., 2005).

### 3. HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Ocak 2006 ile Mayıs 2009 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniğine başvuran, yatarak veya ayaktan izlem ve tedavisi yapılan 652 iskemik beyin damar hastası dahil edildi. Yerel etik kurul onayından sonra verilerin toplanmaya başladığı Aralık 2008'den sonraki hastalar prospektif olarak izlenirken, bu tarihten önceki hastaların retrospektif olarak hastane kayıtları incelendi. İnme semptomları başlangıcından sonraki ilk yedi gün içinde başvuran hastalar alındı. İskemik inme tanısı Dünya Sağlık Örgütü'nün serebral fonksiyonların vasküler neden dışında başka bir nedene bağlanamayan, ölümle sonuçlanabilen ve 24 saatten uzun süren fokal bozukluğu (Special report from the World Health Organization,1989) tanımına göre koyuldu. Tüm hastalarda, beyin BT ve/veya difüzyon ağırlıklı MRG ile iskemi bulguları saptandı. Radyolojik görüntüleme akut iskemi görülmeyen ve semptomları hızla düzelen hastalar (GİA) çalışmaya dahil edilmedi. İskemik inme alt grubunun belirlenmesi için tam kan sayımı, kan biyokimyası, böbrek, karaciğer ve tiroid fonksiyon testleri, elektrokardiyografi ve gerek görüldüğünde ritm Holter monitorizasyon, transtorasik veya gerekli olduğunda transözefageal veya ajite salinli ekokardiyografik inceleme, beyin ve boyun BT-MRG veya konvansiyonel anjiyografi veya karotis-vertebral Doppler ultrasonografi yapıldı. İskemik inme alt grubunu belirlenmesinde CCS online programı kullanıldı.

Altı yüz elli iki iskemik inme hastasının 389'u çeşitli nedenlerle altı aylık izlemde kayb olduğu için çalışma dışı bırakıldı. Altı aylık prognozlarının iyi olacağı öngörülen 24 serebral ven trombozu, 10 geçici iskemik atak, ve 6 intravenöz trombolitik tedavi uygulanan toplam 40 hasta çalışma dışı bırakıldı. Böylece çalışmaya altı aylık izlemi olan toplam 223 hasta dahil edildi.

Her hasta için yaş, cinsiyet, HT, KAH, AF, DM, hiperlipidemi inme öncesi GİA öyküsü varlığı kaydedildi. Başvuru kan basıncı, ilk ölçülen kan şekeri ve hematokrit değeri, elektrokardiyografi veya transtorasik ekokardiyografi ile saptanan SVH, 21 gün içinde yapılan transtorasik ekokardiyografi ile ölçülen kardiyak EF kaydedildi.

Başvuru esnasındaki ortalama kan basınçları diyastolik kan basıncı+nabız basıncı/3 formülüne göre hesaplandı. Ortalama kan basıncı düşük (<120mmHg) ve yüksek (≥120 mmHg) olarak hastalar iki gruba ayrıldı.



Hastaların başvuru NIHSS (Ek 1) skoru, taburcu modifiye Rankin ve Barthel (Ek 2) skorları belirlendi.

Hematokrit değeri %38 ve üzerinde olanlar yüksek %38 altında olanlar düşük hematokrit olarak, ejeksiyon fraksiyonu %40'ın üzerinde olanlar normal ejeksiyon fraksiyonuna sahip, %40 ve altında olanlar düşük ejeksiyon fraksiyonuna sahip hastalar olarak iki gruba ayrıldı.

Çalışma için üç sonlanım noktası belirlendi; inmeden sonraki altıncı ay içinde ölüm ya da rekürren iskemik inme olması ve altıncı aydaki iyileşme düzeyi. Altıncı aydaki klinik durum ya dosya kayıtlarından ya da kontrol muayeneleri ile belirlendi. Altıncı ayda, hayatta kalan ve rekürren iskemik BDH geçirmeyen hastalardaki nörolojik ve fonksiyonel iyileşme düzeyini belirlemek için modifiye Rankin, Barthel indeksleri ve NIHSS skorları bir kez daha hesaplandı ve ilk puanlarla karşılaştırıldı. Modifiye Rankin skorunda iki basamak veya daha fazla azalma, Barthel indeksinde 20 puan ve üzerinde artış ve NIHSS skorunda dört puan ve üzerinde azalma olması anlamlı olarak kabul edildi. Bu üç kriterden en az ikisini karşılayan hastalar iyi fonksiyonel iyileşme gösteren hastalar olarak kabul edildi.

Çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Yerel Etik kurulu tarafından onaylandı.

### **İstatistiksel analiz**

Devamlı değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Sonlanım noktaları ile normal dağılıma uyan devamlı değişkenler arasındaki ilişki student t testi ile incelendi.

Kategorik değerler ile gruplar arasındaki farkın karşılaştırılması için ise Ki Kare, Fisher Exact ve Pearson testleri kullanıldı.

Tek değişkenli (univariate) analizlerde p değeri 0,1'den küçük olan değişkenler çok değişkenli (multivariate) analize dahil edildi. Çok değişkenli analizler için lojistik regresyon analizi kullanıldı ve "enter" yöntemi tercih edildi.

Anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak alındı. İstatistik analizler SPSS (version 16.0) paket program ile yapıldı.

#### 4. BULGULAR

İskemik BDH tanısı olan toplam 223 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 128'i erkek (%57,40), 95'i kadındı (%42,60). Erkeklerin yaş ortalaması  $60,53 \pm 14,13$  (20-87), kadınların yaş ortalaması  $66,09 \pm 14,03$  (26-91) olarak hesaplandı.

Yetmiş üç hasta altı aylık izlem sırasında öldü (%32,23). Sekiz hastada ise altı ay içinde ikinci bir iskemik BDH gelişti (%3,58).

Altıncı ayın sonunda hayatta kalan ve rekürren inme geçirmemiş 142 hastanın 45'inde iyi nörolojik iyileşme gözlemlendi (%31,69). Barthel $\geq$ 20 artış olanlar 44 (%30,98), Modifiye Rankin $\geq$ 2 azalma olanlar 26 (%18,30) ve NIHSS $\geq$ 4 azalma olanlar 69 (%48,59) idi.

Laküner inme olan 17 hastanın verileri, bunlarda rekürrens ve mortalite düşük olacağı ve ilk fonksiyonel puanları düşük olduğu için son istatistik analizlere dahil edilmedi. Sadece inme alt grubunun sonlanım noktalarına etkisi araştırılırken analizlere eklendi.

##### 4.1. Yaş

Ölen 73 hastanın yaş ortalaması  $69,90 \pm 11,76$  (30-91), altı ay hayatta kalan hastaların yaş ortalaması  $59,49 \pm 14,21$  (20-87) idi. Ölen hastaların yaşı istatistik olarak anlamlı düzeyde yüksekti ( $p < 0,05$ ). Rekürren inme geçiren 8 hastanın yaş ortalaması  $67,27 \pm 14,72$  (38-84) idi. Rekürrens ile yaş arasında istatistik anlamlı bir korelasyon yoktu ( $p > 0,05$ ). Rekürrens olmadan altı aylık sağkalıma ulaşan 126 hastanın yaş ortalaması  $59,28 \pm 14,58$ 'di.

Bu 126 hastadan 41'inde iyi düzeyde fonksiyonel iyileşme gözlemlendi (%32,53). İyi düzeyde fonksiyonel iyileşme gözlenenlerin yaş ortalaması  $58,34 \pm 15,55$  (26-87), iyi düzeyde fonksiyonel iyileşme gözlenmeyenlerin yaş ortalaması  $59,74 \pm 14,17$  (20-86) idi ( $p > 0,05$ ). NIHSS skorunda  $\geq 4$  azalma olanların yaş ortalaması  $58,43 \pm 15,99$  (20-87), NIHSS $< 4$  azalma olanların yaş ortalaması  $60,31 \pm 12,84$  (30-84), modifiye Rankin skorunda  $\geq 2$  basamak düzelme olanların yaş ortalaması  $55,60 \pm 17,58$  (26-87), modifiye Rankin skorunda  $< 2$  düzelme olanların yaş ortalaması  $60,10 \pm 13,91$  (20-86), Barthel skorunda  $\geq 20$  artış olanların yaş ortalaması  $58,43 \pm 13,47$  (26-84), Barthel skorunda 20

puandan az düzelme olanların yaş ortalaması 59,69±15,08 (20-87) idi. Bu nörolojik iyileşme ölçeklerinden hiçbirisiyle yaş arasında istatistiki anlamlı bir ilişki saptanmadı(p>0.05).

#### 4.2. Cinsiyet

Ölen hastaların 32'si erkek (%43,84), 41'i kadındı (%56,16). Kadınlarda ölüm oranı erkeklere göre anlamlı olarak daha fazlaydı (p<0.05).

Tüm hastaların sekizi (%3,58) izlem sırasında rekürrens geçirdi. Bu hastaların beşi (%62,50) erkek, üçü (%37,50) kadındı. Her iki cinsiyet arasında rekürren inme geçirme açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.05).

Kadınlarda arasında altıncı ayda Barthel skorunda  $\geq 20$  artış olan hasta oranı erkeklere göre istatistik olarak anlamlı derecede yüksekti (p<0.05), ancak kadınlardaki bu yüksek iyileşme oranı modifiye Rankin ve NIHSS skorları ve total iyi düzeyde fonksiyonel iyileşme göz önüne alındığında anlamlılığa ulaşmıyordu (p>0.05) (Tablo IV).

**Tablo IV . Cinsiyet ile İyi Düzeyde Fonksiyonel İyileşme, Ölüm ve Rekürrens Arasındaki İlişki**

	<i>Erkek</i>		<i>Kadın</i>		<i>P</i>	<i>OR</i>
	<i>No</i>	<i>%</i>	<i>No</i>	<i>%</i>		
İyi iyileşme	21/80	25,25	20/46	43,48	0.073	2.161
NIHSS $\geq 4$	40/80	50,00	29/46	63,04	0.219	1.706
Rankin $\geq 2$	15/80	18,75	8/46	17,39	1.000	0.912
Barthel $\geq 20$	20/80	25,00	21/46	45,65	<b>0.029</b>	<b>2.520</b>
Ölüm	32/116	27,59	41/90	45,55	<b>0.011</b>	<b>2.196</b>
Rekürrens	4/116	3,45	3/90	3,33	1.000	

#### 4.3. Hipertansiyon

İki yüz altı hastanın 161'inde (%78,15) hipertansiyon vardı. Hipertansiyon varlığı ile altı ay sonunda iyi düzeyde fonksiyonel iyileşme arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki yoktu (p>0.05). Hipertansiyonu olanlarda ölüm ve rekürren inme oranları daha yüksek değildi (p>0.05) (Tablo V).

**Tablo V.** Hipertansiyon ile İyi Düzeyde Fonksiyonel İyileşme, Ölüm ve Rekürrens Arasındaki İlişki

	<i>HT var</i>		<i>HT yok</i>		<i>P</i>	<i>OR</i>
	<i>No</i>	<i>%</i>	<i>No</i>	<i>%</i>		
İyi iyileşme	30/92	32,61	11/34	32,35	1.000	<i>1.012</i>
<i>NIHSS</i> ≥4	48/92	52,17	21/34	61,76	0.448	<i>0.675</i>
<i>Rankin</i> ≥2	16/92	17,39	7/34	20,59	0.879	<i>0.812</i>
<i>Barthel</i> ≥20	31/92	33,70	10/34	29,41	0.809	<i>1.220</i>
Ölüm	63/161	39,13	10/45	22,22	0.055	<i>2.250</i>
Rekürrens	6/161	3,73	1/45	2,22	0.525	

HT: Hipertansiyon

#### 4.4. Diabetes Mellitus

İki yüz altı hastanın 61'i diabetikti (%29,61). DM ile altı ay sonunda iyi düzeyde fonksiyonel iyileşme skorları, ölüm ve iskemik inme rekürrensi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu ( $p>0.05$ ) (Tablo VI).

**Tablo VI.** Diabetes Mellitus ile İyi Düzeyde Fonksiyonel İyileşme, Ölüm ve Rekürrens Arasındaki İlişki

	<i>DM yok</i>		<i>DM var</i>		<i>P</i>	<i>OR</i>
	<i>No</i>	<i>%</i>	<i>No</i>	<i>%</i>		
İyi iyileşme	29/90	32,22	12/36	33,33	1.000	<i>1.052</i>
<i>NIHSS</i> ≥4	48/90	53,33	21/36	58,33	0.756	<i>1.225</i>
<i>Rankin</i> ≥2	17/90	18,89	6/36	16,67	0.971	<i>0.859</i>
<i>Barthel</i> ≥20	29/90	32,22	12/36	33,33	1.000	<i>1.052</i>
Ölüm	49/145	33,79	24/61	39,34	0.548	<i>1.271</i>
Rekürrens	6/145	4,14	1/61	1,64	0.334	

DM: Diabetes Mellitus

#### 4.5. Koroner arter hastalığı

Altmış üç hastada koroner arter hastalığı (KAH) vardı (%30,58). Koroner arter hastalığı ile altı ay sonunda iyi düzeyde fonksiyonel iyileşme ve iskemik inme rekürrensi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Ancak koroner arter hastalığı olan hastalarda altı aylık mortalite daha fazla bulundu ( $p<0.05$ ) (Tablo VII).

**Tablo VII .** KAH ile İyi Düzeyde Fonksiyonel İyileşme, Ölüm ve Rekürrens Arasındaki İlişki

	<i>KAH yok</i>		<i>KAH var</i>		<i>P</i>	<i>OR</i>
	<i>No</i>	<i>%</i>	<i>No</i>	<i>%</i>		
İyi iyileşme	30/96	31,25	11/30	36,67	0.742	1.274
<i>NIHSS</i> ≥4	54/96	56,25	15/30	50,00	0.696	0.778
<i>Rankin</i> ≥2	17/96	17,71	6/30	20,00	0.990	1.162
<i>Barthel</i> ≥20	30/96	31,25	11/30	36,67	0.742	1.274
•Ölüm	43/143	30,07	30/63	47,62	<b>0.023</b>	<b>2.114</b>
Rekürrens	4/143	2,80	3/63	4,76	0.365	

KAH: Koroner arter hastalığı

#### 4.6. Atriyal Fibrilasyon

Elli dört hastada AF tespit edildi (%26,21). AF ile iyi düzeyde fonksiyonel iyileşme ve rekürrens arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu ( $p>0.05$ ). Ancak AF olan hastalarda altı aylık mortalite oranları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazlaydı ( $p<0.05$ ) (Tablo VIII ).

**Tablo VIII.** Atriyal Fibrilasyon ile İyi Düzeyde Fonksiyonel İyileşme, Ölüm ve Rekürrens arasındaki ilişki

	<i>AF var</i>		<i>AF yok</i>		<i>P</i>	<i>OR</i>
	<i>No</i>	<i>%</i>	<i>No</i>	<i>%</i>		
İyi iyileşme	12/26	46,15	29/100	29,00	0.153	2.099
<i>NIHSS</i> ≥4	19/26	73,08	50/100	50,00	0.059	2.714
<i>Rankin</i> ≥2	5/26	19,23	18/100	18,00	1.000	1.085
<i>Barthel</i> ≥20	10/26	38,46	31/100	31,00	0.625	1.391
Ölüm	27/54	50,00	46/152	30,26	<b>0.015</b>	<b>2.304</b>
Rekürrens	1/54	77.78	6/152	57.14	0.412	

AF: Atriyal fibrilasyon

#### 4.7. Hiperlipidemi

Yetmiş beş hastada hiperlipidemi saptandı (%36,40). Hiperlipidemi ile altı aylık iyi fonksiyonel iyileşme skorları ve rekürrens arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ( $p>0.05$ ). Hiperlipidemisi olan hastalarda altı aylık ölüm oranı daha azdı ( $p<0.05$ ) (Tablo IX).

**TabloIX.** Hiperlipidemi ile İyi Düzeyde Fonksiyonel İyileşme, Ölüm ve Rekürrens Arasındaki İlişki

	<i>HL yok</i>		<i>HL var</i>		<i>P</i>	<i>OR</i>
	<i>No</i>	<i>%</i>	<i>No</i>	<i>%</i>		
İyi iyileşme	28/74	37,84	13/52	25,00	0.186	1.514
<i>NIHSS</i> ≥4	43/74	58,11	26/52	50,00	0.472	1.162
<i>Rankin</i> ≥2	16/74	21,62	7/52	13,46	0.351	1.606
<i>Barthel</i> ≥20	26/74	35,14	15/52	28,85	0.583	1.218
Ölüm	55/131	41,98	18/75	24,00	<b>0.014</b>	<b>1.749</b>
Rekürrens	2/131	1,53	5/75	6,66	0.102	

HL: Hiperlipidemi

#### 4.8. Geçici iskemik atak

On hastada GİA öyküsü vardı (%4.85). GİA öyküsü ile altı aylık iyi düzeyde fonksiyonel iyileşme, ölüm ve rekürrens arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ( $p>0.05$ ) (Tablo X).

**Tablo X .** Geçici İskemik Atak ile İyi Düzeyde Fonksiyonel İyileşme, Ölüm ve Rekürrens Arasındaki İlişki

	<i>GİA -</i>		<i>GİA +</i>		<i>p</i>	<i>OR</i>
	<i>No</i>	<i>%</i>	<i>No</i>	<i>%</i>		
İyi iyileşme	41/119	34,45	0/7	00,00	0.095	
<i>NIHSS</i> ≥4	66/119	55,46	3/7	42,86	0.700	
<i>Rankin</i> ≥2	22/119	18,49	1/7	14,29	1.000	
<i>Barthel</i> ≥20	41/119	34,45	0/7	00,00	0.095	
Ölüm	70/196	35,71	3/10	30,00	1.000	
Rekürrens	7/196	3,57	0/10	0,00	1.000	

GİA: Geçici iskemik atak

#### 4.9. İnme alt grubu

TOAST sınıflamasına göre; inmelerin 62'si büyük damar aterosklerozu (%27,80), 87'si kardiyembolizm (%39,02), 17'si küçük damar oklüzyonuna (%7,62) bağlıydı. Elli yedi hasta diğer inme nedenlerine bağlı ya da nedeni belirlenemeyen inmelerdi (%25,26).

Bu dört inme alt grubu, altı ay sonunda rekürrens olmadan sağkalan hastalar üzerinde iyileşme parametreleri açısından birbirleriyle karşılaştırıldığında, kardiyemolik inmeler ve büyük damar aterosklerozuna bağlı inmelerde sadece Barthel indeksi 20 ve

üzerinde artış olan hasta oranı anlamlı olarak fazla bulundu ( $p<0.05$ ). Ancak aynı anlamlılık iyi düzeyde fonksiyonel iyileşme kriteri göz önüne alındığında devam etmiyordu ( $p>0.05$ ).

Kardiyoembolik inmelerde mortalite istatistik olarak anlamlı düzeyde sıklı ( $p<0.01$ ). Benzer şekilde diğer inmeler grubunda da mortalite yüksekti ( $p<0.01$ ). İnme alt grupları ile inme rekürrensi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ( $p>0.05$ ) (Tablo XI).

**Tablo XI** . Alt Grup ile İyi Düzeyde Fonksiyonel İyileşme, Ölüm ve Rekürrens Arasındaki İlişki

	<i>BAA</i>		<i>KE</i>		<i>KAO</i>		<i>D/U</i>		<i>p</i>
	<i>No</i>	<i>%</i>	<i>No</i>	<i>%</i>	<i>No</i>	<i>%</i>	<i>No</i>	<i>%</i>	
İyi iyileşme	17/48	35,42	19/46	41,30	4/17	23,53	5/32	15,63	0.070
<i>NIHSS</i> ≥4	24/48	50,00	30/46	65,22	11/17	64,70	15/32	46,88	0.270
<i>Rankin</i> ≥2	8/48	16,67	11/46	23,91	3/17	17,65	4/32	12,50	0.411
<i>Barthel</i> ≥20	19/48	39,58	17/46	36,96	3/17	17,65	5/32	15,63	<b>0.048</b>
Exitus	11/62	17,74	37/87	42,53	0/17	00,00	25/57	43,85	<b>0.002</b>
Rekürrens	3/62	4,84	4/87	4,59	1/17	5,88	0/57	00,00	0.153

BAA: Büyük arter ateroskleroza, KE: Kardiyoembolizm, KAO: küçük damar oklüzyonu

D/U: Belirlenebilen diğer nedenler ve etyolojisi bilinmeyen inmeler

#### 4.10. Başvuru kan basıncı

İki yüz altı hastanın 192'sinin başvuru kan basıncı değerine ulaşılabilir ve ortalama kan basınçları hesaplandı. Başvuru ortalama kan basıncı (OKB) <120 mmHg olan 151 (%78,65) ve ≥120 mmHg olan 41 (%21,35) hasta vardı.

Başvuru OKB ile altı aylık iyi düzeyde fonksiyonel iyileşme ve rekürrens arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Ancak başvuru OKB ≥120 olanlarda altı aylık mortalite daha fazla idi ( $p<0.05$ ) (Tablo XII).

**Tablo XII.** Ortalama Başvuru Kan Basıncı ile İyi Fonksiyonel İyileşme, Ölüm ve Rekürrens Arasındaki İlişki

	<i>OKB&lt;120mmHg</i>		<i>OKB≥120mmHg</i>		<i>P</i>	<i>OR</i>
	<i>No</i>	<i>%</i>	<i>No</i>	<i>%</i>		
İyi iyileşme	30/102	29,41	8/18	44,44	0.979	1.920
<i>NIHSS≥4</i>	52/102	50,98	13/18	72,22	0.158	2.500
<i>Rankin≥2</i>	16/102	15,67	4/18	22,22	0.348	
<i>Barthel≥20</i>	30/102	29,41	8/18	44,44	0.979	1.920
Ölüm	44/151	29,14	21/41	51,22	<b>0.014</b>	<b>1.453</b>
Rekürrens	5/151	3,31	2/41	4,88	0.643	

OKB: Ortalama kan basıncı

#### 4.11. Başvuru kan şekeri

Yüz altmış iki hastanın başvuru kan şekeri (Gli) 180mg/dl'nin altında (%78,64), 44 hastanın başvuru kan şekeri 180mg/dl'nin üstündeydi (%21,36).

Başvuru kan şekeri ile iyi düzeyde fonksiyonel iyileşme ve rekürrens arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ( $p>0.05$ ). Ancak başvuru kan şekeri yüksek olanlarda altı aylık mortalite anlamlı düzeyde fazlaydı ( $p<0.05$ ) (Tablo XIII).

**Tablo XIII.** Başvuru Kan Şekeri ile İyi Fonksiyonel İyileşme, Ölüm ve Rekürrens Arasındaki İlişki

	<i>Gli &lt;180 mg/dl</i>		<i>Gli ≥180 mg/dl</i>		<i>P</i>	<i>OR</i>
	<i>No</i>	<i>%</i>	<i>No</i>	<i>%</i>		
İyi iyileşme	34/106	32,08	7/20	35,00	1,000	1.140
<i>NIHSS≥4</i>	59/106	55,66	10/20	50,00	0.825	0.797
<i>Rankin≥2</i>	20/106	18,87	3/20	15,00	0.481	
<i>Barthel≥20</i>	34/106	32,08	7/20	35,00	1,000	1.140
Ölüm	50/162	30,86	23/44	52,27	<b>0.014</b>	<b>2.453</b>
Rekürrens	6/162	3,70	1/44	2,27	0.538	

Gli: Başvuru kan şekeri

#### 4.12. Hematokrit

Hematokrit değeri <38 olan 73 (%35,44), ≥38 olan 133 (%64,56) hasta vardı.

Hematokrit %38'in altında olan hastalarda iyi düzeyde fonksiyonel iyileşme oranının istatistik olarak anlamlı derecede fazla olduğu bulundu ( $p<0.01$ ). Düşük



hematokriti olan hastalarda Barthel indeksinde 20 puan ve üzerinde iyileşme, NIHSS skorunda 4 puan ve üzerinde iyileşme anlamlı olarak fazlaydı ( $p<0.05$ ).

Modifiye Rankin skoru açısından ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamadı ( $p>0.05$ ). Hematokrit değeri ile mortalite ve rekürrens arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ) (Tablo XIV).

**TabloXIV.** Hematokrit ile İyi Fonksiyonel İyileşme, Ölüm ve Rekürrens arasındaki ilişki

	<i>Htc&lt;38</i>		<i>Htc≥38</i>		<i>P</i>	<i>OR</i>
	<i>No</i>	<i>%</i>	<i>No</i>	<i>%</i>		
İyi iyileşme	20/40	50,00	21/86	24,42	<b>0.008</b>	<b>2.048</b>
<i>NIHSS≥4</i>	28/40	70,00	41/86	47,67	<b>0.031</b>	<b>1.468</b>
<i>Rankin≥2</i>	8/40	20,00	15/86	17,44	0.922	1.147
<i>Barthel≥20</i>	19/40	47,50	22/86	25,58	<b>0.025</b>	<b>1.857</b>
Ölüm	31/73	42,47	42/133	31,58	0.158	1.345
Rekürrens	2/73	2,74	5/133	3,76	0.522	

Htc: Hematokrit

#### 4.13. Ejeksiyon Fraksiyonu

İki yüz altı hastanın 48'ine ekokardiyografik inceleme yapılamadığından EF değeri hesaplanamadı. EF ölçülemeyen 43 hastada bunun nedeni ağır nörolojik defisit ve erken mortalite idi. 158 hastadan EF değeri  $\leq\%40$  olan 21 hasta ( $\%13,30$ ),  $>\%40$  olan 137 hasta ( $\%86,70$ ) vardı.

Düşük kardiyak EF ( $\leq 40$ ) ile iyi düzeyde fonksiyonel iyileşme ve rekürrens arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. ( $p>0.05$ ). EF değeri  $\leq\%40$  olan hastalarda ölüm oranı anlamlı olarak daha fazla idi ( $p<0.01$ ) (TabloXV).

**Tablo XV.** Kardiyak Ejeksiyon Fraksiyonu ile İyi Düzeyde Fonksiyonel İyileşme, Ölüm ve Rekürrens Arasındaki İlişki

	<i>EF&gt;%40</i>		<i>EF≤%40</i>		<i>P</i>	<i>OR</i>
	<i>No</i>	<i>%</i>	<i>No</i>	<i>%</i>		
İyi iyileşme	34/112	30,36	6/10	60,00	0.078	
<i>NIHSS≥4</i>	62/112	55,36	6/10	60,00	0.524	
<i>Rankin≥2</i>	20/112	17,86	2/10	20,00	0.571	
<i>Barthel≥20</i>	34/112	30,36	6/10	60,00	0.078	
Ölüm	21/137	15,32	9/21	42,86	<b>0.006</b>	
Rekürrens	4/137	2,92	2/21	9,52	0.182	

EF: Ejeksiyon fraksiyonu

#### 4.14. Sol ventrikül hipertrofisi

Otuz dokuz hastada transtorasik ekokardiyografi ve/veya elektrokardiyogramlarda SVH saptandı (%18,93). SVH ile altı aylık iyileşme, mortalite ve rekürrens arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ( $p>0.05$ ) (Tablo XVI).

**Tablo XVI.** SVH ile İyi Düzeyde Fonksiyonel İyileşme, Ölüm ve Rekürrens Arasındaki İlişki

	<i>SVH yok</i>		<i>SVH var</i>		<i>P</i>	<i>OR</i>
	<i>No</i>	<i>%</i>	<i>No</i>	<i>%</i>		
İyi iyileşme	30/93	32,26	10/29	34,48	1,000	<i>0.935</i>
<i>NIHSS≥4</i>	53/93	56,99	15/29	51,72	0.081	<i>1.102</i>
<i>Rankin≥2</i>	16/93	17,20	6/29	20,68	0.052	<i>0.762</i>
<i>Barthel≥20</i>	28/93	30,11	12/29	41,38	0.814	<i>0.728</i>
Ölüm	20/117	17,09	8/39	20,51	0.095	<i>0.773</i>
Rekürrens	4/117	3,42	2/39	5,13	0.468	

SVH: Sol ventriküler hipertrofisi

#### 4.15. Çok değişkenli analiz sonuçları

Çok değişkenli (multivariate) analizlere altı aylık üç ayrı sonlanım noktasına tek değişkenli (univariate) analizlerde etkisi için 0.1'in altında p değeri veren bağımsız değişkenler dahil edildi.

İskemik inme rekürrensi için tek değişkenli analizlerde hiçbir değişken 0.1 altında p değeri sağlamadığı için çok değişkenli analiz yapılmadı.

Cinsiyet, AF, hiperlipidemi, KAH, başvuru kan şekeri, kardiyak EF, ortalama kan basıncı ve inme alt grubu altı aylık ölüm sonlanım noktasına etkileri arasında çok

değişkenli analize yerleştirildiğinde, kadınlarda, başvuru sırasında hiperglisemisi olanlarda ( $\geq 180\text{mg/dl}$ ), ve koroner arter hastalığı olanlarda mortalitenin anlamlı olarak sık olduğu görüldü ( $p < 0.05$ ) (Tablo XVII).

Hematokrit değeri, EF, cinsiyet ve GİA öyküsü ile birlikte çok değişkenli analize koyulduğunda altı ay sonundaki iyi düzeyde fonksiyonel iyileşme üzerine istatistik olarak etki eden tek parametrenin hematokrit değeri olduğu görüldü ( $p < 0.05$ ) (Tablo XVIII).

**Tablo XVII.** Çok Değişkenli Analizde Ölüm ile İlişkili Sonuçlar

	<b>Ölüm</b>		<b>P</b>	<b>OR</b>
	<b>No</b>	<b>%</b>		
Cinsiyet			<b>0.021</b>	<b>0.293</b>
	<i>Erkek</i>	12/90	11,11	
	<i>Kadın</i>	15/60	25,00	
Atriyal Fibrilasyon			0.938	1.052
	<i>Var</i>	10 /36	27,77	
	<i>Yok</i>	7/114	6,14	
Hiperlipidemi			0.068	2.765
	<i>Var</i>	8/62	12,90	
	<i>Yok</i>	19/88	21,59	
KAH			<b>0.044</b>	<b>0.311</b>
	<i>Var</i>	14/44	31,82	
	<i>Yok</i>	13/106	9,43	
Gli			<b>0.007</b>	<b>0.222</b>
	$\geq 180\text{mg/dl}$	10/28	35,71	
	$< 180\text{mg/dl}$	17/122	13,93	
EF			0.129	0.345
	$\leq \%40$	8/20	40,00	
	$> \%40$	19/130	14,62	
Alt grup			0.578	
	<i>LAA</i>	6/55	10,91	
	<i>CE</i>	18/67	26,87	
	<i>O/U</i>	3/28	10,71	
OKB			0.067	0.370
	$\geq 120\text{mmHg}$	10/29	34,48	
	$< 120\text{mmHg}$	17/121	14,05	

KAH: Koroner arter hastalığı    Gli: Başvuru kan şekeri    EF: Ejeksiyon fraksiyonu

OKB: Ortalama kan basıncı

**TabloXVIII.** Çok Değişkenli Analizde İyi Düzeyde Fonksiyonel İyileşme Sonuçları

	<i>İyi iyileşme</i>		<i>p</i>	<i>OR</i>
	<i>No</i>	<i>%</i>		
Cinsiyet			0.468	1.394
Erkek	19/44	43,18		
Kadın	21/78	26,92		
EF			0.093	3.286
≤%40	6/10	60,00		
>%40	34/112	30,36		
Htc			<b>0.034</b>	<b>0.376</b>
<38	19/38	50,00		
≥38	21/84	25,00		
GİA öyküsü			0.999	
Var	0/7	00,00		
Yok	40/115	34,75		

EF: Ejeksiyon fraksiyonu    Htc: Hematokrit    GİA: Geçici iskemik atak

## 5.TARTIŞMA

Beyin damar hastalığı (BDH), tıptaki tüm gelişmelere rağmen halen en önemli sağlık sorunlarından biri durumundadır. Bu nedenle BDH'nin önlenmesi toplum sağlığı açısından önemlidir. Bu noktada BDH'den sonra prognozu etkileyen faktörlerin belirlenmesi önem kazanmaktadır. Bu amaçla yürütülmüş mevcut literatürde birçok çalışma bulunmaktadır. Farklı çalışmalarda ileri yaş, kadın cinsiyet, HT ve kalp yetmezliği varlığı, gibi değişik faktörler iskemik inme sonrası mortalite, rekürrens ile ilişkili bulunmuştur (Rundek ve Sacco, 2004). İskemi hacmi, ileri yaş, inme alt grup, inmeden sonra demans gelişmesi, yüksek dizabilite skorları kötü prognostik faktörler olarak göze çarpmaktadır (Rundek ve Sacco, 2004).

Bu çalışmada hematokrit düzeyi ve kardiyak ejeksiyon fraksiyonunun değişik risk faktörleri ile birlikte iskemik inmeden sonraki altı ayda mortalite, rekürrens ve fonksiyonel iyileşme üzerine etkileri araştırılmıştır. Altı aydaki ölüm oranı %32,23 bulunmuş, rekürren iskemik inme ise sadece 8 hastada (%3.58) gelişmiştir.

Altı ay içinde mortalite oranları tek değişkenli analizlerde 14 faktör için incelendi. Bu 14 değişken içinde cinsiyet, yaş, KAH, AF, hiperlipidemi, inme alt grubu, EF, başvuru glikoz değeri, ortalama başvuru kan basıncı ile mortalite ile ilişkili bulunurken, HT, DM, GİA öyküsü, SVH, hematokrit ile altı aylık sağkalım arasında anlamlı bir ilişki saptanamadı.

İleri yaşta inme geçirenlerde çalışmamızın sonuçlarının da teyit ettiği gibi mortalite daha yüksek olmaktadır. BDH genel olarak erkeklerde kadınlardan daha fazla görülmektedir. Ancak ileri yaşlarda kadın cinsiyet de yaşam süresinin uzun olması nedeniyle bu oran birbirine yaklaşmaktadır (Lloyd-Jones ve ark.,2009; Biller ve ark.,2008; Tegos ve ark., 2000). Yine kadınlarda ölüm riski erkeklere göre daha fazladır. Bunun kadınlarda yaşam süresinin uzun olmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bizim verilerimiz de bu bilgiyle uyumluydu (Lloyd-Jones ve ark.,2009; Biller ve ark.,2008). İleri yaşın değil ancak kadın cinsiyetin, diğer faktörlerle birlikte çok değişkenli (multivariate) analize yerleştirildiğinde mortalite üzerine olumsuz etkisi sürmekteydi.

Tek değişkenli analizlerde hipertansiyon varlığı ile mortalite arasında ilişki bulunamadı. Ancak başvurusunda kan basıncı yüksek olanlarda (ortalama kan basıncı $\geq$ 120mmHg) altı aylık mortalite oranları anlamlı düzeyde yüksekti. HT serebral

ateroskleroz ve kalp hastalığı riskini artırarak iskemik inme riskini 4–5 kat artırır. Bu risk izole sistolik hipertansiyon ve artmış nabız basıncı olanlarda daha fazladır. Diğer risk faktörlerinin birlikteliği inme riskini daha fazla artırır (Biller ve ark.,2008; Seshadri ve ark., 2001). Bununla birlikte, antihipertansif tedavinin inme riskini belirgin şekilde azalttığı ortaya konmuştur. Bizim hasta grubumuzda da HT sıklığı oldukça yüksekti (%78.15). Kronik HT dışında inme sırasındaki kan basıncı serebral perfüzyon ve hemodinamikler yönünden çok önemlidir. Kan basıncındaki aşırı yükseklik ya da düşüklükler iskemik çekirdek çevresindeki serebral kan akımı kritik değerdeki bölgenin perfüzyonunu bozarak iskemi alanını büyütebilir. Yine başvuru sırasındaki kan basıncı yüksekliği serebral ödem ve hemorajik dönüşümde rol alır. Kan basıncı yüksekliği sistemik komplikasyonları artırarak mortaliteyi artırabilir. Yüksek kan basıncının çalışmamızda da olduğu gibi iskemik inmede ölüm riskini artırdığı gösterilmiştir (Rundek ve Sacco, 2004). Bunun yanında, 17398 inme hastasının kapsayan, Uluslararası İnme Çalışmasında (International Stroke Trial-IST), hem yüksek kan basıncının hem de düşük kan basıncının, inmeden sonraki altı aydaki kötü prognozun belirleyicisi olduğunu bulunmuştur (Leonardo-Bee J ve ark., 2002). Ancak araştırmamızda yapılan çok değişkenli analizlerde (multivariate) ortalama yüksek kan basıncının mortalite üzerine olumsuz etkisi ortadan kalkmaktaydı.

SVH iskemik BDH için iyi bilinen bir risk faktörüdür (Wolf ve ark, 1991). SVH klinik olarak kontrolsüz kronik hipertansiyonun bir göstergesi olarak kabul edilir. Çalışmamızda tıpkı hipertansiyon varlığında olduğu gibi SVH ile de inmeden sonraki altı aylık mortalite arasında bir ilişki görülmemiştir.

Tek değişkenli analizlerde DM varlığı ile mortalite arasında ilişki saptanmadı, ancak başvurusunda kan glikozu yüksek olanlarda ( $\geq 180$ mg/dl) altı aylık mortalite oranları anlamlı düzeyde yüksekti ve bu anlamlılık cinsiyet, yaş, inme alt grubu, hiperlipidemi, AF, KAH, ortalama kan basıncı yüksekliği ve düşük ejeksiyonu fraksiyonu ile düzeltilmeden (adjustment) sonra da devam ediyordu. DM iskemik inme için iyi tanımlanmış bir risk faktörüdür. İskemik inme riskini DM olmayanlara göre yaklaşık dört kat artırır. DM ateroskleroza yatkınlığı, HT ve hiperlipidemi gibi diğer aterojenik risk faktörlerinin sıklığını artırarak inme riskini artırmaktadır (Biller ve ark., 2008). DM'nin iskemik inme riskini artırmak yanında bazı çalışmalarda inme sonrası mortaliteyi de olumsuz etkilediği görülmüştür. DM hem kısa dönemde hemde uzun

dönemde mortaliteyi artırmaktadır. (Sacco ve ark., 1994). Başvuru sırasında ölçülen kan şekerinin yüksek olmasının, hasta daha önce ister diabetik olsun ister diabetik olmasın, başka çalışmalarda da ölüm riskini artırdığı gösterilmiştir. Ancak daha önce DM varlığı mortaliteyi daha fazla artırmaktadır (Bruno ve ark., 1999; Stöllberger ve ark., 2005). Hiperglisemi anaerobik metabolizma, laktik asidozis, serbest oksijen radikallerinin salınımına neden olarak direkt beyin dokusu üzerine toksik etki yapar. Yine benzer mekanizmalarla penumbradaki hücrel asidozu artırarak, penumbranın hızlıca nekroza dönüşmesine neden olur. Buda iskemik inmeden sonraki prognozun kötü olmasına neden olmaktadır (Bruno ve ark., 1999; Capes ve ark., 2001). Hiperglisemi sistemik komplikasyonlar nedeniyle de mortaliteye katkıda bulunabilir.

Çalışmamızda tek değişkenli analizlerde AF, KAH ve düşük EF varlığının mortaliteyi artırdığı saptanırken, SVH'nin mortalite üzerine etkisi olmadığı görüldü. Kardiyak patolojiler arasında sadece KAH varlığının, cinsiyet, yaş, inme alt grubu, hiperlipidemi, ortalama kan basıncı yüksekliği ve yüksek kan şekeri ile düzeltilmeden (adjustment) sonra mortaliteye olumsuz etkisi anlamlı olarak devam etmekteydi. AF iskemik inme için iyi tanımlanmış bir risk faktörüdür. Kardiyak nedenler içerisinde en sık görülendir. Kardiyolojik inmelerin yaklaşık yarısından AF sorumludur (Wolf ve ark., 1996). AF serebral embolizme yol açarak inme nedeni olabildiği gibi, kalp atım hacminin azalmasına yol açıp beyin kan akımını azaltarak da serebral iskemiyeye neden olabilir (Lavy ve ark., 1980).

Atriyal fibrilasyonun iskemik inmeden sonra ölüm riskini artırdığı birçok çalışmada gösterilmiştir (Candelise ve ark., 1991; Lin ve ark., 1996; Appelros ve ark., 2003; Rundek ve Sacco,2004). Buna serebral embolizmden daha çok atriyal fibrilasyonda global olarak beyin kan akımının da azalmasının neden olduğu düşünülmektedir (Lavy ve ark., 1980; Appelros ve ark.,2003). KAH iskemik inme için iyi tanımlanmış bir risk faktörüdür. Koroner arter hastalığı varlığında inme riski yaklaşık iki kat artar (Biller ve ark., 2008). Başka araştırmalarda da koroner arter hastalığının iskemik inmede ölüm riskini artırdığı gösterilmiştir (Rundek ve Sacco, 2004). Muhtemelen atriyal fibrilasyon ve koroner arter hastalığı daha ileri yaşta görüldüğü ve bu hastalar daha fazla sayıda risk faktörü taşıdığı veya kardiyak fonksiyonları bozuk olduğu için mortalite yüksek olmaktadır. İnme sonrası

immobilizasyon ek kardiyak yük oluşturarak bu hastaların kardiyak yönden dekompanse aşamaya geçmesine yol açabilir ve ölüm oranları artabilir.

Düşük ejeksiyon fraksiyonunun iskemik BDH için bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (Loh ve ark., 1997; Dries ve ark., 1997; Pullicino ve ark., 2000; Hays ve ark., 2006). EF %29 ile %35 (ortalama %32) olduğunda, her yıl için BDH prevalansı %0,8 iken, EF %28 veya daha düşükse (ortalama %23) bu oran %1,7'ye çıkmaktadır. EF' deki her %5'lik azalma da BDH riskinde %18 bir artışa yol açmaktadır (Loh ve ark., 1997). Sol Ventrikül Disfonksiyonu Çalışması (The Study of Left Ventricular Dysfunction-SOLVD) verilerinin retrospektif analizinde kadınlarda EF'deki her %10'luk azalmanın tromboembolik olay riskini %58 artırdığı gösterilmiştir. Aynı analizde, erkeklerde EF %30 veya daha düşük olduğunda inme riski her yıl yaklaşık %1,4, kadınlarda ise EF %21 ile 30 arasında olduğunda inme riski her yıl %1,4, EF %10 veya daha düşük olduğunda inme riski %2,4 olmaktadır (Dries ve ark., 1997). Kalp yetmezliği ile inme sonrasında mortalite arasındaki ilişki de literatürde bildirilmektedir (Rundek ve Sacco,2004). Düşük EF kalp boşluklarında staz, trombus formasyonu ve embolizme yol açarak inmeye neden olur. EF düşüklüğünde kalpten pompalanan kan miktarının azalmasına bağlı olarak serebral perfüzyon azalır. Bu hipoperfüzyon iskemik penumbra kan akımının düzeltilememesi ve iskemi dokusunun büyümesine neden olur (Pullicino ve ark., 2001; Hays ve ark., 2004). Kalp yetmezliğinin mortaliteye katkısı yanında iskemi alanının genişlemesi sonucu santral nedenlerle de çalışmamızda olduğu gibi düşük ejeksiyon fraksiyonlu hastalarda ölüm daha fazla görülebilir.

Hiperlipidemi iskemik inme sıklığını artıran bir risk faktörüdür (Billler ve ark., 2008). Mevcut literatürde hiperlipidemi ile mortalite arasında bir ilişki gösterilememiştir (Appelros ve ark., 2003; Rundek ve Sacco, 2004). Çalışmamızda yapılan tek değişkenli analizlerde hiperlipidemi varlığında ölüm oranının düşük olduğu bulundu, ancak bu anlamlılık cinsiyet, yaş, inme alt grubu, HT, AF, KAH, ortalama kan basıncı yüksekliği, yüksek glikoz ve düşük EF ile düzeltilmeden (adjustment) sonra da kayboluyordu. Hiperlipidemisi olan hastalarda tek değişkenli analizlerde saptanabilen ölüm oranlarının düşük olması, sadece LDL düzeyi yüksek olan hastaların değil, inme öncesinde hiperlipidemi nedeniyle statin kullanan hastaların da bu gruba



dahil edilmesinden ve bu hastaların çoklu risk faktörlerinin tıbbi izlem ve tedavi altında olmasından kaynaklanıyor olabilir.

GİA iskemik inme için bilinen en önemli risk faktörüdür. Ancak çalışmamızda iskemik BDH'den önce GİA geçiren hastalarda mortalite oranlarında bir farklılık yoktu.

İnme alt grubu prognoz için oldukça önemli bir belirleyicidir. Kardiyembolik ve büyük damar aterosklerozunda mortalite yüksek, laküner inmelerde ise düşük olmaktadır (Petty ve ark., 2000; Kolominsky-Rabas ve ark.,2001; Rundek ve Sacco, 2004).

Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak kardiyembolik grupta mortalite oranı en yüksek bulunurken, laküner inme saptanan hiçbir hastada altı ayda ölüm görülmemiştir. Erken dönemde ölüme yol açacak ek kardiyak faktörler yanında kalp kaynaklı embolilerin ve oluşturdukları iskemi boyutunun büyük olması da santral nedenlerle ölüm oranlarını artırabilir. Çalışmamızda diğer nedenlerle ortaya çıkan ve nedeni tespit edilemeyen inmelerde de mortalite yüksek bulunmuştur. Etyolojik alt grup belirlenmeden ölen hastalar da dahil edildiği için bu grupta mortalite oranının yüksek çıkması doğaldır.

Bu çalışmada araştırılan 14 değişken içerisinde altıncı ay sonundaki iyi kabul edilebilecek iyileşme üzerine etkisi olan tek faktörün hematokrit düşüklüğü olduğu bulundu. Alt grup ve cinsiyetin modifiye rankin ve NIHSS skorlarına değil, sadece Barthel indeksindeki düzelmeye etki ettiği görüldü. Yaş, hipertansiyon, DM, KAH, AF, hiperlipidemi, GİA öyküsü, SVH, EF, başvuru glikoz değeri, ortalama başvuru kan basıncı ile altı aylık fonksiyonel ve nörolojik skorlarda düzelmeye arasında anlamlı bir ilişki yoktu.

Hematokrit seviyesi hem kanın oksijen taşıma kapasitesinin hem de kan viskozitesinin temel belirleyicisidir. Düşük hematokrit düzeylerinde kan oksijen miktarının düşmesine bağlı olarak oksijen transportunun azaldığı çok eski çalışmalarda gösterilmiştir. Bunun yanında, yüksek hematokrit seviyelerinde kan viskozitesinde artma ve kan akımında yavaşlama nedeniyle de oksijen transportu azalır (Stone ve ark., 1968; Murray ve ark., 1963).

Değişik çalışmalarda yüksek hematokrit değeri iskemik BDH için bir risk faktörü olarak bulunmuştur (LaRue L ve ark., 1987; Wannamethee ve ark., 1994). İlk

kez Tohgi H ve arkadaşlarının yayınladığı bir otopsi serisinde, Htc < %30 olduğunda inme prevalansı %6,6, Htc %36–40 olduğunda inme prevalansı %18,3, Htc %46–50 olduğunda inme prevalansı % 43,6 ve Htc > %51 olduğunda inme prevalansı %63,6 olarak verilmektedir (Toghi ve ark., 1978).

Kan basıncında azalma veya kan viskozitesinde artış (artmış hematokrit, fibrinojen, immünglobulinler) bölgesel kan akımının azalmasına ve penumbra dokusunun nekroza dönüşmesine neden olur. Oksijen transportundaki değişiklikler de penumbra dokusunun seyrini değiştirir (Ay ve Dalkara, 2005; Moustafa ve Baron, 2008). Allport ve arkadaşları, yüksek hematokrit düzeyinin iskemik inmeden sonra reperfüzyonun azalmasıyla ve iskemi çapının artmasıyla ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Bu penumbranın kritik sınırdaki kan akımının sürdürülememesi ve korunamaması ile ilgilidir (Allport ve ark., 2005).

Bu veriler, yüksek hematokrit düzeylerinin, kan viskozitesinin artması ve düşük hematokrit seviyesinde oksijen transportunun azalması, reperfüzyonun azalması ve penumbra dokusunun nekrotik iskemi haline geçmesine katkıda bulunarak iskemik inmeden sonra kötü prognoza neden olduğunu düşündürmektedir.

Hayvan modellerinde, hematokrit seviyesindeki azalmanın iskemi çapının azalmasıyla ilişkili olduğunu bulunmuştur (Tu ve ark., 1998; Perez ve ark., 1992; Lee ve ark., 1994). Hemodülasyon tedavisi ile hematokrit seviyesinin düşürülmesiyle, inme prognozunun daha iyi olduğu gösteren klinik çalışmalar olsa da, pek çok araştırmada hematokritin düşürülmesinin iskemik inme prognozu üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı ortaya koyulmuştur (Multicenter trial of hemodilution in acute ischemic stroke, 1987; The Hemodilution in Stroke Study Group, 1989; Mast ve Marx, 1991; Diamond ve ark., 2003). Bizim verilerimiz ise hematokrit seviyesi %38'in altında olan hastalarda, altı ay sonunda NIHSS skorları ve Barthel indeksi puanlarındaki iyi kabul edilebilecek düzelmelerin daha fazla olduğunu gösterdi.

Mevcut literatürde inmeden sonraki iyileşme üzerine etki edebilecek diğer faktörler değerlendirilecek olursa; öncelikle ileri yaşta iyileşmenin daha az olduğu göze çarpar. Benzer şekilde kalp yetmezliği olanlarda da fonksiyonel düzelmeye az olmaktadır (Rundek ve Sacco,2004). Bazı yayınlarda başvuru sırasında ölçülen kan şekeri yüksekliğinin, iskemik inmeden sonra fonksiyonel ve nörolojik iyileşmeyi kötüleştirdiği bildirilmektedir (Weir ve ark., 1997; Bruno ve ark., 1999; Stöllberger ve

ark., 2005). Bazı çalışmalarda yüksek başvuru kan basıncının fonksiyonel iyileşmeyi kötüleştirdiği (Carlberg ve ark., 1993; Ahmed ve Wahlgren, 2001; Tanne ve ark., 2002), bazı çalışmalarda da düşük kan basıncı değerlerinin fonksiyonel kötüleşme le birlikte olduğu göze çarpmaktadır (Vemmos ve ark., 2004, stead ve ark., 2005). Bizim çalışmamızda, bahsi geçen bu değişkenlerden hiç birisinin altı ay sonunda NIHSS skorunda 2 puan ve üzeri, modifiye Rankin skalasında 2 basamak ve üzeri, ve Barthel indeksinde 20 puan ve üzerinde düzelme ile ilişkisi olduğu gösterilemedi.

Rekürrens iskemik inme sonrası hayatta kalan hastalar için önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (Rundek ve Sacco, 2004). Büyük, prospektif, toplum temelli çalışmalarda, iskemik inme rekürrensının, ilk 30 günde %1,7-4, ilk yılda %6-13 değiştiği gösterilmiştir. Kümülatif riskin 5 yıl içerisinde %19-42 olduğu bildirilmektedir (Rundek ve Sacco, 2004; Sacco ve ark., 1994; Petty ve ark., 1998).

Mevcut literatürde inme rekürrens riskini artıran faktörler ile ilgili birçok bilgi yer almaktadır. İleri yaş, HT, DM, KAH, AF ve diğer kalp hastalıkları, hiperlipidemi, GİA öyküsü, sigara içimi, alkol alımı, inme alt grubu, kan basıncının başvuru esnasında çok yüksek veya düşük olması, artmış kan glikozu, başvuru sırasındaki BT'de erken iskemi bulgularının görülmesi, yüksek CRP düzeyleri ve inmeden sonra demans gelişimi artmış BDH rekürrensi ile ilişkili olarak görülmektedir. Özellikle büyük damar aterosklerozuna bağlı iskemik BDH erken dönemde yüksek rekürrens riski taşımaktadır (Petty ve ark., 1998; 2000; Rundek ve Sacco, 2004; Sacco ve ark., 1994; Di Napoli ve ark., 2002). Çalışmamızda cinsiyet, yaş, HT, DM, KAH, AF, hiperlipidemi, GİA öyküsü, inme alt grubu, başvuru glikoz değeri, ortalama başvuru kan basıncı, SVH, EF ve hematokrit düzeyini içeren 14 değişkenden hiç birisi ile altı aylık rekürrens arasında ilişki saptanamamıştır. Bu altı ay boyunca izlemi mümkün olan hastalarımızın çok küçük bir kısmında (%3,58) rekürren iskemik BDH gelişmesinden kaynaklanabilir.

## 6. SONUÇLAR

1. İskemik BDH'de mortalite üzerine hematokrit değerinin bir etkisi yoktur.
2. Kardiyak EF %40 ve altında olan hastalarda altı aylık mortalite oranı daha yüksektir. Ancak bu etki çok değişkenli analizlerde kaybolmaktadır.
3. İskemik BDH'de ölüm oranı kadınlarda daha fazladır.
4. KAH olanlarda iskemik BDH geliştiğinde mortalite riski daha fazladır.
5. Başvuru glikoz düzeyi 180 mg/dl ve üzerinde olan iskemik inmeli hastalar daha yüksek ölüm riski taşımaktadır.
6. İleri yaşta kişilerde, atriyal fibrilasyonu olanlarda, kardiyoembolik inmelerde, başvuru ortalama kan basıncı 120 mmHg ve üzerinde olanlarda iskemik inmeden sonra ölüm riski de yüksektir, ama bu faktörlerin mortaliteye etkisi çok değişkenli analize yerleştirildiğinde ortadan kalkmaktadır.
7. Hematokrit değeri %38 ve üzerinde olanlarda altı ay sonunda nörolojik ve fonksiyonel düzelme daha azdır.
8. Cinsiyet ve yaşın, HT, DM, KAH, AF, hiperlipidemi ve SVH varlığının, GİA öyküsünün, inme alt grubunun, başvuru glikoz değerinin, ortalama başvuru kan basıncının ve düşük ejeksiyon fraksiyonunun iskemik BDH'den sonraki altıncı aydaki iyileşme düzeyi üzerine etkisi yoktur.
9. Cinsiyet ve yaşın, HT, DM, KAH, AF, hiperlipidemi ve SVH varlığının, GİA öyküsü, inme alt grubu, başvuru glikoz değeri, ortalama başvuru kan basıncı, hematokrit değeri ve düşük ejeksiyon fraksiyonunun altı ay sonundaki iskemik inme rekürrensi ile ilişkisi yoktur.

## 7. KAYNAKLAR

Adams HP, Bendixen BH, Kapelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE 3rd. Classification of subtype acute ischemic stroke definitions for use in a multicenter clinical trial. *Stroke* 1993; 24:35-41

Ahmed N, Wahlgren N. High initial blood pressure after acute stroke is associated with poor functional outcome. *J Intern Med* 2001;249:467–73.

Allport LE, Parsons MW, Butcher KS, MacGregor L, Desmond PM, Tress BM, Davis SM. Elevated hematocrit is associated with reduced reperfusion and tissue survival in acute stroke. *Neurology*. 2005;65(9):1382-7

Appelros P, Nydevik I, Viitanen M. Poor outcome after first-ever stroke: predictors for death, dependency, and recurrent stroke within the first year. *Stroke*.2003;34(1):122-6

Astrup J, Siesjo BK, Symon L. Thresholds in cerebral ischemia: the ischemic penumbra. *Stroke* 1981;12:723-725

Ay H, Dalkara T. İskemik Penumbra ve Terapötik Zaman Aralığını Etkileyen Faktörler. Balkan S.(ed). *Serebrovasküler Hastalıklar*. Ankara, Güneş Kitabevi Yayınları, 2005, 29–37

Ay H, Furie KL, Singhal A, Smith WS, Smith WS, Sorensen AG, Koroshetz WJ. 1. An evidence-based causative classification system for acute ischemic stroke. *Ann Neurol*. 2005;58:688–697

Ay H, Benner T, Arsava EM, Furie KL, Singhal AB, Jensen MB, Ayata C, Towfighi A, Smith EE, Chong JY, Koroshetz WJ, Sorensen AG. A computerized algorithm for etiologic classification of ischemic stroke: the Causative Classification of Stroke System. *Stroke*. 2007 Nov;38(11):2979–84

Baron JC. Mapping the ischaemic penumbra with PET: implications for acute stroke treatment. *Cerebrovasc Dis* 1999;9: 193–201

Baron JC. Perfusion thresholds in human cerebral ischemia: historical perspective and therapeutic implications. *Cerebrovasc Dis* 2001;11 (Suppl 1): 2–8

Biller J, Love BB, Schneck MJ. *Vascular Diseases of The Nervous System*. In: Bradley WG, Daroff BR, Fenichel GM, Jankovic J (eds). *Neurology in Clinical Practice* (5th ed). Philadelphia, Butterworth Heinemann/Elsevier, 2008;1165–1170

Bonita R, Beaglehole R. Recovery of motor function after stroke. *Stroke* 1988;19(12):1497–1500

Brown MM, Marshall J. Regulation of cerebral blood flow in response to changes in blood viscosity. *Lancet* 1985;1(8429): 604-609

Bruno A, Biller J, Adams HP Jr, Clarke WR, Woolson RF, Williams LS, Hansen MD. Acute blood glucose level and outcome from ischemic stroke. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Investigators. *Neurology* 1999; 52:280–4

Candelise L, Pinaridi G, Morabito A. Mortality in acute stroke with atrial fibrillation: The Italian Acute Stroke Study Group. *Stroke*. 1991;22:169-174

Capes S.E, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein H.C. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients. *Stroke* 2001;32:2426-32.

Carlberg B, Asplund K, Hagg E. The prognostic value of admission blood pressure in patients with acute stroke. *Stroke* 1993; 24: 1372±5.

Cotran RS, Kumar V, Fausto N, Nelson F, Robbins SL, Abbas AK (eds). *Robbins and Cotran pathologic basis of disease*. St. Louis, Mo: Elsevier Saunders. 2005;602

Demirkaya Ş, Vural O. Serebral kan akım ve serebral metabolizma. Balkan S.(ed). *Serebrovasküler Hastalıklar*. Ankara, Güneş Kitabevi Yayınları, 2005, 15–27

Dennis MS, Burn JPS, Sandercock PAG, Bamford JM, Wade DT, Warlow CP. Long Term Survival After First Ever Stroke: The Oxfordshire Community-Based Stroke Project. *Stroke* 1993; 24: 796-80

Di Napoli M, Papa F, Villa Pini Stroke Data Bank Investigators: Inflammation, hemostatic markers, and antithrombotic agents in relation to long-term risk of new cardiovascular events in first –ever ischemic stroke patients. *Stroke* 2002; 33:1763-1771

Diamond PT, Gale SD, Evans BA. Relationship of initial hematocrit level to discharge destination and resource utilization after ischemic stroke: a pilot study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003 Jul;84(7):964-7

Dries DL, Rosenberg YD, Waclawiw MA, Domanski MJ. Ejection fraction and risk of thromboembolic events in patients with systolic dysfunction and sinus rhythm: evidence for gender differences in the studies of left ventricular dysfunction trials. *J Am Coll Cardiol*, 1997; 29:1074-1080

Furlan M, Marchal G, Viader F, Derlon JM, Baron JC. Spontaneous neurological recovery after stroke and the fate of the ischemic penumbra. *Ann Neurol* 1996; 40: 216–226

Gillum RF. Stroke in blacks. *Stroke*:1988;19:1-9

Goldstein LB, Jones MR, Matchar DB, Edwards LJ, Hoff J, Chilukuri V, Armstrong SB, Horner RD. Improving the reliability of stroke subgroup classification using the Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Criteria. *Stroke* 2001; 32:(5) 1091-1097

Hays AG, Sacco RL, Rundek T, Sciacca RR, Jin Z, Liu R, Homma S, Di Tullio MR. Left ventricular systolic dysfunction and the risk of ischemic stroke in a multiethnic population. *Stroke*. 2006;37(7):1715-9.

Howard G, Anderson R, Sorlie P, Andrews V, Backlund E, Burke GL. Ethnic differences in stroke mortality between non-Hispanic whites, Hispanic whites, and blacks: the National Longitudinal Mortality Study. *Stroke* 1994;25:2120-2125

Hypervolemic hemodilution treatment of acute stroke. Results of a randomized multicenter trial using pentastarch. The Hemodilution in Stroke Study Group. *Stroke* 1989;20:317-23.

Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke*. 2001 Dec 1;32(12):2735-40.

LaRue L, Alter M, Lai SM, Friday G, Sobel E, Levitt L, McCoy R, Isack T. Acute stroke, haematocrit, and blood pressure. *Stroke* 1987;18:565-9

Lavy S, Stern S, Melamed E, Cooper G, Keren A, Levy P. Effect of chronic atrial fibrillation on regional cerebral blood flow. *Stroke* 1980;11:35-38

Lee SH, Heros RC, Mullan JC, Korosue K. Optimum degree of hemodilution for brain protection in a canine model of focal cerebral ischemia. *J Neurosurg* 1994;80:469-75

Leonardi-Bee J, Bath PM, Phillips SJ, Sandercock PA; IST Collaborative Group. Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial. *Stroke*. 2002; 33(5):1315-20

Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Beiser AS, Kase CS, Benjamin EJ, D'Agostino RB. Stroke Severity in Atrial Fibrillation: The Framingham Study. *Stroke*. 1996;27:1760–1764

Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, Dai S, De Simone G, Ferguson TB, Ford E, Furie K, Gillespie C, Go A, Greenlund K, Haase N, Hailpern S, Ho PM, Howard V, Kissela B, Kittner S, Lackland D, Lisabeth L, Marelli A, McDermott MM, Meigs J, Mozaffarian D, Mussolino M, Nichol G, Roger V, Rosamond W, Sacco R, Sorlie P, Stafford R, Thom T, Wasserthiel-Smoller S, Wong ND, Wylie-Rosett J; on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee.. Heart disease and stroke statistics–2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2009 ;119(3):480–6

Loh E, Sutton MS, Wun CC, Rouleau JL, Flaker GC, Gottlieb SS, Lamas GA, Moyé LA, Goldhaber SZ, Pfeffer MA. Ventricular dysfunction and the risk of stroke after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997; 336:251–257

Lovett JK, Coull AJ, Rothwell PM. Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies. *Neurology*. 2004 Feb 24;62(4):569-73.

Lyden P, Brott T, Tilley B, Welch KM, Mascha EJ, Levine S, Haley EC, Grotta J, Marler J. Improved reliability of the NIH Stroke Scale using video training. *Stroke* 1994;25:2220-2226

Marchal G, Benali K, Iglesias S, Viader F, Derlon JM, Baron JC. Voxel-based mapping of irreversible ischaemic damage with PET in acute stroke. *Brain* 1999;122 : 2387–2400

Mast H, Marx P. Neurological deterioration under isovolemic hemodilution with hydroxyethyl starch in acute cerebral ischemia. *Stroke* 1991;22:680-3

Moustafa RR, Baron JC. Perfusion thresholds in cerebral ischemia. In: Donnan GA, Baron JC, Davis SM, Sharp FR (eds). *The Ischemic Penumbra*. Informa Healthcare: New York. 2007; 21–35



Moustafa RR, Baron JC. Pathophysiology of ischaemic stroke: insights from imaging, and implications for therapy and drug discovery. *Br J Pharmacol*. 2008 Mar;153 Suppl 1:44-54

Multicenter trial of hemodilution in acute ischemic stroke. I. Results in the total patient population. Scandinavian Stroke Study Group. *Stroke* 1987;18:691-9

Murray JF, Gold P, Johnson BL Jr. The circulatory effects of hematocrit variations in normovolemic and hypervolemic dogs. *J Clin Invest* 1963;42:1150-9

Paulson OB, Strandgaard S, Edvinsson L. Cerebral autoregulation. *Cerebrovasc Brain Metab Rev*. 1990 Summer;2(2):161-92

Perez-Trepichio AD, Furlan AJ, Little J, Jones SC. Hydroxyethyl starch 200/0.5 reduces infarct volume after embolic stroke in rats. *Stroke* 1992;23:1782-91.

Petitti DB, Sidney S, Bernstein A, Wolf S. Stroke in users of low-dose oral contraceptives. *N Engl J Med* 1996;335:8–15

Petty GW, Brown RD, Whismant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Survival and recurrence after first cerebral infarction: A population-based study in Rochester, Minnesota, 1975 through 1989. *Neurology* 1998; 50:208-216

Petty GW, Brown RD, Whismant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Ischemic stroke subtypes: A population-based study of functional outcome, survival and recurrence. *Stroke* 2000; 31:1062-1068

Pullicino PM, Halperin JL, Thompson JL. Stroke in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction. *Neurology*. 2000;54(2):288-94.

Pullicino P, Mifsud V, Wong E, Graham S, Ali I, Smajlovic D. Hypoperfusion-related cerebral ischemia and cardiac left ventricular systolic dysfunction. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2001;10(4):178-82

Purves WK, David S, Gordon H, Orians H, Craig Heller (eds). *Life: The Science of Biology* (7th ed.). Sunderland, Mass: Sinauer Associates. 2004;954

Rantanen K, Tatlisumak T. Secondary prevention of ischemic stroke. *Curr Drug Targets*. 2004 Jul;5(5):457-72

Rundek T, Sacco LR. Outcome following stroke. In: Mohr JP, Choi D, Grotta JC, Weir B, Wolf PA (eds). *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management* (4th ed). Philadelphia, Churchill Livingstone, 2004; 35–57

Sacco R L, Shi T, Zamanillo MC, Kargman DE. Predictors of mortality and recurrence after hospitalized cerebral infarction in an urban community: The Northern Manhattan Stroke Study. *Neurology* 1994;44:626-634

Sacco RL, Wolf PA, Gorelick PB. Risk factors and their management for stroke prevention: outlook for 1999 and beyond. *Neurology*. 1999; 53(suppl 4):S15–S24.

Selman WR, Lust WD, Pundik S, Zhou Y, Ratcheson RA. Compromised metabolic recovery following spontaneous spreading depression in the penumbra. *Brain Res* 2004;999: 167–174

Seshadri S, Wolf PA, Beiser A, Vasan RS, Wilson PW, Kase CS, Kelly-Hayes M, Kannel WB, D'Agostino RB. Elevated midlife blood pressure increases stroke risk in elderly persons: the Framingham Study. *Arch Intern Med*. 2001 Oct 22;161(19):2343-50

Sherrie LP. Examination of the Blood and Bone Marrow. In:John PG, John F, George MR, Frixos P, Bertil G, Daniel AA, Robert T. Means (eds). *Wintrobe's Clinical Hematology* (12th ed). Philadelphia, Lippincot Williams&Wilkins, 2009;2-21

Shinozaki K, Naritomi H, Shimizu T, Suzuki M, Ikebuchi M, Sawada T, Harano Y. Role of insulin resistance associated with compensatory hyperinsulinemia in ischemic stroke. *Stroke* 1996;27:37-43

Siesjö BK. Cerebral circulation and metabolism. *J Neurosurg*. 1984 May;60(5):883-908

Simona S, Carmine M, Luigi O. Contribution of Hematocrit to Early Mortality after Ischemic Stroke. *Eur Neurol* 2007;58:233–238

Special report from the World Healthy Organization. Report of the WHO Task Force on stroke and other cerebrovascular disorder. *Stroke* 1989;20:1407 -1431

Stampfer MJ, Malinow MR, Willett WC, Newcomer LM, Upson B, Ullmann D, Tishler PV, Hennekens CH. A prospective study of plasma homocyst(e)ine and risk of myocardial infarction in US physicians. *JAMA* 1992;268:877–881

Stead LG, Gilmore RM, Decker WW, Weaver AL, Brown Jr RD. Initial emergency department blood pressure as predictor of survival after acute ischemic stroke. *Neurology* 2005;65:1179–83.

Stone HO, Thompson HK Jr, Schmidt-Nielson K. Influence of erythrocytes on blood viscosity. *Am J Physiol* 1968;214:913-8

Stöllberger C, Exner I, Finsterer J, Slany J, Steger C. Stroke in diabetic and non-diabetic patients: course and prognostic value of admission serum glucose. *Ann Med.* 2005;37:357-64

Tanne D, Kasner SE, Demchuk AM, Koren-Morag N, Hanson S, Grund M, Levine SR. Markers of increased risk of intracerebral hemorrhage after intravenous recombinant tissue plasminogen activator therapy for acute ischemic stroke in clinical practice: the Multicenter rt-PA Stroke Survey. *Circulation.* 2002 Apr 9;105(14):1679-85.

Tegos TJ, Kalodiki E, Daskalopoulou SS, Nicolaides AN. Stroke: epidemiology, clinical picture, and risk factors-Part I of III. *Angiology* 2000;51(10):793-808

The French Study of Aortic Plaques in Stroke Group. Atherosclerotic disease of the aortic arch as a risk factor for recurrent ischemic stroke.. *N Engl J Med.* 1996;334(19):1216–21

The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA stroke study group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 335: 1581-1587

Tohgi H, Yamanouchi H, Murakami M, Kameyama M. Importance of the hematocrit as a risk factor in cerebral infarction. *Stroke* 1978; 9: 369–374

Tu YK, Heros RC, Karacostas D, Liszczak T, Hyodo A, Candia G, Zervas NT, Lagree K. Isovolemic hemodilution in experimental focal cerebral ischemia. *J Neurosurg* 1988;69:82-91

Vemmos KN, Tsivgoulis G, Spengos K, Zakopoulos N, Synetos A, Manios E, Konstantopoulou P, Mavrikakis M. U-shaped relationship between mortality and admission blood pressure in patients with acute stroke. *J Intern Med* 2004;255:257–65.

Wannamethee G, Perry IJ, Shaper AG. Hematocrit, hypertension and risk of stroke. *J Intern Med* 1994;235: 163–168

Weir CJ, Murray GD, Dyker AG, Less KR. Is hyperglycaemia an independent predictor of poor outcome after acute stroke? Results of a long-term followup study. *BMJ* 1997;314:1303–6

Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study. *Stroke.* 1991;22(3):312-8.

Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991;22:983-988

Wolf PA, Benjamin EJ, Belanger AJ, Kannel WB, Levy D, D'Agostino RB. Secular trends in the prevalence of atrial fibrillation: the Framingham Study. *Am Heart J* 1996;131:790-795

Zazulia AR, Markham J, Powers W. Cerebral Blood Flow and Metabolism in Human Cerebrovascular Disease. In: Mohr J.P, Choi D, Grotta JC, Weir B, Wolf PA (eds). *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management* (4th ed). Philadelphia, Churchill Livingstone, 2004; 799–819

Zukin RS, Jover T, Yokota H, Calderone A, Simionescu M, Lau CG. Molecular and Cellular Mechanisms of Ischemia- Induced Neuronal Death. In: Mohr J.P, Choi D, Grotta JC, Weir B, Wolf PA (eds). *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management* (4th ed). Philadelphia, Churchill Livingstone, 2004; 829–853

**Ek.1. NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale)**

1A	Bilinç düzeyi	0=Alert 1=Alert değil 2=Tekrarlayan veya şiddetli ağrılı uyanan ile uyanıyor 3=Yanıtsız
1B	Yönelim soruları (Aylardan hangisi? Kaç yaşındasınız?)	0=İkisi de doğru 1=Birisi doğru 2=İkisi de yanlış
1C	Sözel isteği yerine getirme(Kolunuzu kaldırın, Gözlerinizi açıp kapayın)	0=İkisini de yapıyor 1=Birisini yapıyor 2=İkisini de yapamıyor
2	Göz hareketleri	0=Normal 1=Kısmi bakış kısıtlılığı 2=Tam bakış kısıtlılığı(deviasyon,okulosefalik rfx Ø)
3	Görme alanı defekti	0=Yok 1=Parsiyel hemianopi 2=Tam hemianopi 3=Bilateral hemianopi
4	Fasial paralizi	0=Yok 1=Minör paralizi 2=Parsiyel paralizi 3=Tam felç
5	Motor güç –kol a)sağ b)sol	0=Tam 1=10 sn dirence karşı koyabiliyor 2=10 sn'den önce düşüyor 3=Yerçekimini yenemiyor 4=Plejik UN=test edilemiyor
6	Motor güç –bacak a) sağ b) sol	0=Tam 1=10 sn dirence karşı koyabiliyor 2=10 sn'den önce düşüyor 3=Yerçekimini yenemiyor 4=Plejik UN=test edilemiyor
7	Ekstremitate ataksisi	0=Yok 1=Tek ekstremitede 2=Her iki ekstremitede UN=test edilemiyor
8	Duyusal kayıp	0=Yok 1=Hafif duyu kaybı 2=Şiddetli ya da total duyu kaybı
9	Lisan fonksiyonu	0=Normal 1=Hafif afazi (parafazi, kelime bulma güçlüğü) 2=Ciddi afazi (Broca-Wernicke afazisi) 3=Global afazi
10	Dizartri	0=Yok 1=Hafif (anlaşılabilir) 2=Şiddetli (anlaşılamıyor) UN=test edilemiyor
11	İhmal	0=Yok 1=Hafif (vizüel veya taktil veya işitsel) 2=Şiddetli (birden fazla unsur ihmal ediliyor)

## Ek.2. BARTHEL İNDEKSİ ve MODİFİYE RANKİN SKALASI

### BARTHEL İNDEKSİ:

Beslenme	Bağımsız	10
	Yardıma ihtiyacı var	5
	Bağımlı	0
Yıkanma	Bağımsız	5
	Başkalarına bağımlı, yardıma ihtiyacı var	0
Kişisel Bakım (yüz yıkama, saç tarama, diş fırçalama, traş olma)	Bağımsız	5
	Başkalarına bağımlı, yardıma ihtiyacı var	0
Dışkılama kontrolü	Kontrol edebilir	10
	Bazen kontrol edemez	5
	Kontrol edemez	0
İdrar kontrolü	İdrarını tutabilir	10
	Bazen tutamaz	5
	Tutamaz	0
Tuvalet Kullanımı	Bağımsız (giysisini çıkarabilir, temizlik yapabilir)	10
	Yardıma ihtiyacı var (dengede kalabilmek, giysisini tutabilmek, tuvalet kağıdını alabilmek için)	5
	Başkalarına bağımlı	0
Sandalye/yatak geçişleri	Bağımsız	15
	Minimum yardım (sadece basit gözlem yeterli)	10
	1-2 kişi yardımıyla oturuyor	5
	Oturamıyor	0
Yürüme	Bağımsız	15
	Bir kişinin yardımıyla 50 m'den fazla yürüyebiliyor	10
	Tekerlekli sandalyeyle bağımsız, >50m.	5
	İmmobil ya da 50 m.'den az yürüyebiliyor	0
Merdiven	Yardımsız çıkabiliyor	10
	Yardımla çıkabiliyor	5
	Çıkamıyor	0
Giyinme	Bağımsız	10
	Yardıma ihtiyacı var	5
	Başkalarına bağımlı	0

### MODİFİYE RANKİN SKALASI:

- 0- Semptomuz
- 1- Semptom olmasına rağmen belirgin dizabilite yok, tüm gerekli iş ve aktiviteleri sürdürebiliyor
- 2- Hafif dizabilite, daha önceki aktivitelerin tamamını yürütemiyor, yardım almadan kendi bakımını yapabiliyor
- 3- Orta dizabilite, yardıma ihtiyaç duyuyor, tek başına yürüyebiliyor
- 4- Orta ağır dizabilite, yardımsız yürüyemiyor, bedeniyle ilgili işlemleri yaparken yardım alıyor
- 5- Ağır dizabilite, yatağa bağımlı, inkontinans var, yakın ilgi ya da hemşirelik bakımına gereksinim duyuyor
- 6- Ölüm